

Aus dem Institut für Allgemeine Pathologie und
Neuropathologie der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München
Vorstand: Professor Dr. Erwin Dahme

ZUR PATHOLOGIE DES PLEXUS BRACHIALIS BEIM HUND

Histologische Analyse der Veränderungen in Zentralnervensystem und Spinalnervenzwurzel beim Plexusabriß

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Carmen Hettich

aus

Alpirsbach/Württemberg

München 1973

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München



Dekan:

Prof. Dr. E. Dahme

Referent:

Prof. Dr. E. Dahme

Korreferent:

Prof. Dr. H. Schebitz

Tag der Promotion:

22. Februar 1974

INHALTSANGABE

	Seite
I. Einleitung	1
II. Anatomie	2
A. Anatomie von Rückenmark und Spinalganglion	2
B. Anatomie des Nucleus gracilis (GOLL) und des Nucleus cuneatus (BURDACH)	5
III. Histologie der erfaßbaren Veränderungen im Rückenmark bei Nervenverletzung und bei Nervendurchtrennung	7
A. Histologische Veränderungen am Axon	7
1. Axonveränderungen im peripheren Nervensystem	7
2. Axonveränderungen im Zentralnervensystem	9
B. Histologische Veränderungen an der Nervenzelle	13
1. Retrograde Degeneration	13
2. Transsynaptische bzw. transneuronale Degeneration	19
C. Histologische Veränderungen der Gliazellen	21
IV. Material und Methoden	25
V. Kasuistik	27

	Seite
VI. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen des Hirnstammes und des Rückenmarkes	39
A. Befunde an den Spinalnervenzurzeln	39
1. dorsale Wurzel	
a) spontane Fälle	41
b) experimentelle Fälle	42
2. ventrale Wurzel	
a) spontane Fälle	43
b) experimentelle Fälle	45
B. Befunde an den Rückenmarksalbi	46
C. Befunde an den Rückenmarksgrisea	50
D. Befunde in der Medulla oblongata	55
VII. Diskussion	58
a) Wurzelbefunde	59
b) Afferentes System (aufsteigende Bahnen)	63
c) Efferentes System (absteigende Bahnen)	67
VIII. Zusammenfassung	71
IX. Literaturverzeichnis	79

I. Einleitung

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre befaßten sich mit Degenerations- und Regenerationerscheinungen im Rückenmark und im peripheren Nervensystem. Ein Großteil dieser Arbeiten untersuchte feinstrukturelle Veränderungen bei Nervendegeneration, wobei jedoch die zur Degeneration führenden Noxen unterschiedlicher Art waren. Auf dem speziellen Gebiet des Abrisses von Nervenwurzeln des Plexus brachialis beim Hund liegen bislang lediglich klinische Untersuchungen vor.

Seit einigen Jahren erfolgt eine Bearbeitung dieses Forschungsgebietes an der Tierklinik München und zwar durch eine Zusammenarbeit des Neuropathologischen Institutes und der Chirurgischen Klinik. Im Rahmen dieser Untersuchungen behandelte Fr^l. FRICKE in ihrer Dissertation vor allem die Anatomie und die klinischen Erscheinungsformen bei Abriß des Plexus brachialis.

Mir wurde die Aufgabe gestellt, histologische Veränderungen in Rückenmark, Medulla oblongata und Spinalganglion bei partiellem Abriß des Plexus brachialis zu untersuchen und die besonderen Verhältnisse, wie sie sich aus dem zeitlichen Ablauf der Folgebilder ergeben, zu analysieren.

Im Laufe meiner Arbeit konnten insgesamt sechzehn Hunde mit Plexusschäden aus der Chirurgischen Klinik untersucht werden. Bei vier Tieren handelte es sich um Unfallhunde, die übrigen zwölf Tiere wiesen experimentell verursachte Plexusschäden auf. Ferner konnte ich histologische Präparate von acht weiteren Fällen, die bereits am Neuropathologischen Institut vorlagen, auswerten.

II. Anatomie

A. Anatomie von Rückenmark und Spinalganglion

Der Querschnitt des Rückenmarkes des Hundes (38) ist im wesentlichen rundlich, besitzt dorsal einen Sulcus medialis dorsalis sowie beiderseits zwei paramediane Seitenfurchen. Ventral befindet sich eine Fissura mediana ventralis, die bis zur grauen Substanz reicht. Die graue Substanz hat die Gestalt eines Schmetterlings und ist von weißer Substanz umgeben. Die weiße Substanz füllt die Ausbuchtungen der grauen Substanz beiderseits symmetrisch mit Strängen (Funiculi) aus. In der Mitte der grauen Substanz liegt der Zentralkanal, umgeben von grauer Substanz, dem sogenannten zentralen Höhlengrau (Substantia gelatinosa centralis).

Alle Rückenmarksnerven sind segmental gegliedert und verteilen sich jeweils bilateral symmetrisch auf zwei Wurzeln, eine vordere Wurzel, Radix ventralis mit überwiegend efferenten (motorischen) Neuriten (15) und eine hintere Wurzel, Radix dorsalis, mit vorwiegend afferenten Neuriten. Jede dieser Wurzeln besteht aus mehreren Faserbündeln. Im Foramen intervertebrale mündet die dorsale Wurzel in ein Spinalganglion. Die aus diesem nach distal entspringenden Fasern vereinigen sich mit den Fasern der Ventralwurzel zum Ramus communicans (promiscuus). Von diesem zweigt ein Ramus dorsalis ab, der die Wirbelgelenke, die eigentliche Rückenmuskulatur und die Rückenhaut beiderseits der Mittellinie versorgt. Ein weiterer Ast, Ramus duralis, führt zur Dura mater spinalis und den Gefäßen des Wirbelkanals. Außerdem besteht vom Ramus communicans eine Verbindung zum Grenzstrang und ein Ramus ventralis zur Muskulatur für die Extremitäten. Die dorsale Wurzel

mit dem Spinalganglion besteht hauptsächlich aus markhaltigen dicken (afferente) sensiblen Fasern (47) und einigen markhaltigen dünnen (efferente) präganglionären parasympathischen Nervenfasern. Die ventrale Wurzel enthält demgegenüber markhaltige dicke (efferente) Fasern der motorischen Vorderhornzellen mit wenigen präganglionären parasympathischen Fasern.

Die Neuronen (15) des Spinalganglions sind meist pseudo-unipolare Neuronen mit marklosen Neuriten. Das gesamte Ganglion ist von einer bindegewebigen Hülle umgeben. Beim Hund bilden die aus den C5 bis T2 austretenden Rami ventralis den Plexus brachialis, um nach allgemeinem Faser-austausch neun periphere Nerven zu bilden, welche die Muskulatur der Vorderextremitäten versorgen. Nähere Angaben hierzu siehe FRICKE (24).

Die folgenden Zeichnungen gegen einen Überblick des Querschnittes des Rückenmarkes.

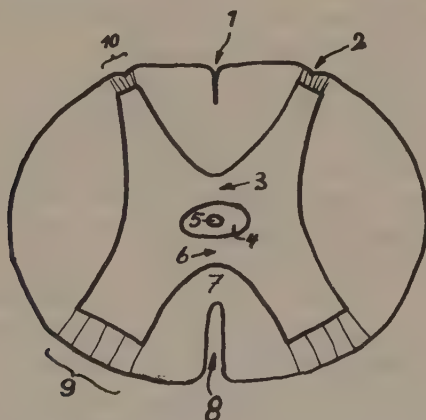


Abbildung 1

- | | |
|--|---------------------------------|
| 1 = Sulcus medialis dorsalis | 6 = Commissura grisea ventralis |
| 2 = Sulcus dorsolateralis | 7 = Commissura alba |
| 3 = Commissura grisea dorsalis | 8 = Fissura medialis ventralis |
| 4 = zentrales Höhlengrau | 9 = Radix ventralis |
| 5 = Canalis centralis medulla spinalis | 10 = Radix dorsalis |



Abbildung 2

1 = Tractus corticospinalis lateralis

2 = Tractus rubrospinalis (MONAKOW)

3 = Tractus reticulospinalis lateralis

4 = Tractus gracilis (GOLL)

/// = Tractus cuneatus (BURDACH)

|| = Tractus spinocerebellaris dorsalis (FLECHSIG)

⊙ = Tractus spinocerebellaris ventralis (GOWERS)

≡ = Tractus spinothalamicus und spinotectalis

⊙ = Propriospinalbahnen

B. Anatomie des Nucleus gracilis (GOLL) und des Nucleus cuneatus (BURDACH)

Die Kerngebiete der Dorsalstränge des Rückenmarkes liegen nach PATZELT (47) im Übergangsbereich vom Halsteil des Rückenmarkes zur Medulla oblongata, nach KRÖLLING und GRAU (38) befinden sie sich im Kopfmark am Ende der Rautengrube.

Nach HOFFMANN (32) liegt der Nucleus gracilis am Übergang vom Halsmark zum Kopfmark und "verschwindet unmerklich" direkt hinter der Mündung des Zentralkanales auf der Höhe der Maximalentwicklung der unteren Oliven. Zuerst treten im Zentrum der Fasern des Fasciculus gracilis einige wenige Zellen in Erscheinung, die vor der Zentralmündung ihre größte zahlenmäßige Entwicklung erfahren. Der Nucleus gracilis hat eine Länge von etwa 6 mm, er liegt dorsal des Zentralkanales beiderseits der Mittellinie und wandert dann im kranialen Bereich nach dorso-lateral, vom BURDACHschen Strang lateral begrenzt.

Der Nucleus cuneatus entwickelt sich aus dem Processus cuneatus, der kurz nach dem Auftreten der ersten Zellen des Nucleus gracilis aus dem Dorsalhorn entsteht. Er wandert im kranialen Bereich nach dorsal und kommt neben den Nucleus gracilis und den Dorsalteil des Nucleus terminalis spinalis nervi trigemini zu liegen. Seine größte Entwicklung erreicht der Nucleus cuneatus kurz vor der Maximalentwicklung des Nucleus gracilis. Der Nucleus cuneatus teilt sich kurz nach dem Auftreten der Hauptolive in mehrere Gruppen auf und liegt zerstreut im BURDACHschen Strang. Die Länge des Nucleus cuneatus beträgt ebenfalls etwa 6 mm und er endet kurz nach dem Ende des Nucleus gracilis.

▨ = Fasciculus gracilis

//// = Fasciculus cuneatus

⋯ = Kerngebiete



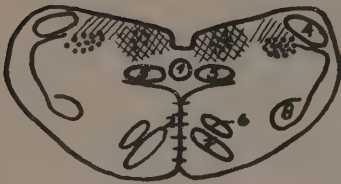
1 = Zentralkanal

2 = Pyramidenkreuzung



3 = Nucleus terminalis tractus
spinalis nervi trigemini

4 = Nucleus magnicellularis fasc.
dorsalis (MONAKOW)



5 = Nucleus alaris dorsalis

6 = dorsale Olive

7 = mediale Olive

8 = Nucleus facialis lateralis

9 = Hauptolive

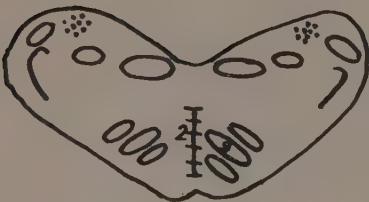


Abbildung 3

III. Histologie der erfaßbaren Veränderungen im Rückenmark bei Nervenverletzung und bei Nervendurchtrennung

A. Histologische Veränderungen am Axon

1. Axonveränderungen im peripheren Nervensystem

Die Veränderungen, die sich an den Nervenfasern durch Verletzungen oder Abriß von Nerven einstellen, entwickeln sich im Zentralnervensystem wesentlich langsamer als im peripheren Nervensystem (21).

Im peripheren Nervensystem erreichen nach FRIEDE und MARTINEZ (25/26) die Axonschwellungen am Stumpfende nach Nervenabriß bereits in den ersten drei Tagen ihren Höhepunkt. Dabei kommt es zur Verdichtung des Zytoplasmas, wobei sich eine Zunahme von Mitochondrien und Organellen sowie eine Abnahme von Neurofilamenten einstellt.

BALLIN und THOMAS (2) ermittelten bei Quetschverletzungen ein vergleichbares Ergebnis. Nach diesen Untersuchungen führen erste Veränderungen im Axon nahe der Quetschstelle bereits nach 24-36 Stunden zu Anhäufungen von Mitochondrien, multivesikulären und lamellären Körpern. Dabei kommt es zur Aufsplitterung der Neurofilamente und Tubuli.

Auch BLÜMCKE, NIEDORF und RODE (10) stellen bei Abriß von Nerven am Nervenende Axonschwellung fest, die mit 24 Stunden beginnen und zwei Wochen bestehen bleiben, wobei es in den ersten fünf Tagen zu einer Schwellung der Mitochondrien kommt und im weiteren Verlauf zu einer Vermehrung dieser Mitochondrien.

WECHSLER und HAGER (58) fanden ebenfalls ab 24 Stunden bei Axonschwellung ein mitochondrienreiches Axoplasma und zusätzlich vesikuläre Gebilde.

Zudem ergaben die Untersuchungen von DALI und IMAEDA (19) im Zytoplasma des geschwollenen Axons eine weitere Bestätigung für das Auftreten einer zunehmenden Zahl von Mitochondrien und Vesikel. Zur Unterscheidung dazu finden FRIEDE und MARTINEZ (26) distal der Abrißstelle eine Schrumpfung des Axons.

Bezüglich der Dickenzunahme wurde von KREUTZBERG und SCHUBERT (37) durch Diameter-Messungen des distalen Achsenfadens ermittelt, daß sich der Durchmesser nach zwei Tagen um 11 %, nach 10-21 Tagen um 40 % verkleinert.

Veränderungen im Myelin beginnen zeitlich nach den Axonveränderungen (10). Nach FRIEDE und MARTINEZ (26) kommt es bei einer Axonschwellung zu einer Abnahme der Anzahl der Hüllwindungen und bei einer Axonschrumpfung zu einer Kontraktion der Hülle, verbunden mit einer Dickenzunahme. Von BEARET (9) et al. wurde bestätigt, daß die Myelinhüllen bei der Schwellung von Axonen dünner werden.

Weitergehende Untersuchungen von BARTON (7) ergaben, daß sich die Myelinhülle am proximalen Ende faltet, was im Elektronenmikroskop als eine Aufsplitterung des Myelins an der intermediären Linie erscheint. Zwar geht die Anfärbbarkeit des Myelins nach zwei Wochen verloren, doch bleibt die Substanz selbst noch drei Monate erhalten.

Nach BLÜMCKE (10) geht die Myelinhülle in ein bis drei Tagen zugrunde und die Myelinfragmente werden offenbar von Schwannzellen phagozytiert. Diese Phagozytose durch Schwannzellen wird von DALI und IMAEDA (19) bestätigt; diese Autoren finden außerdem Macrophagen, die ihrerseits sowohl Myelinteile als auch die von den Schwannzellen ausgeschiedenen Axoplasmateile phagozytieren. Darüber

hinaus ermitteln DALI und IMAEDA im Kapillarlumen im Bereich der Nervenbündel einen Haemoblasten-ähnlichen Zelltyp, woraus sie folgern, daß die "blast cells" - die entlang der Blutgefäße wachsen - während der Initialphase der Nervendegeneration in Makrophagen transformiert werden und dann in die Nervenbündel einwachsen.

GAMBLE (27) spricht ebenfalls von Makrophagen, die in interstitiellen Räumen liegen und freie Teile enthalten. Ebenso werden nach HALL und WILLIAMS (29) lipoide Globuli von Schwannzellen ausgeschleust und von Makrophagen aufgenommen, die am fünften Tag im Endoneuralraum erscheinen. Während der Myelinverdauung können Schwannzellen (19) mit der Remyelinisation beginnen. Dabei werden gemäß DALI und IMAEDA (19) nach einer Woche durch mitotische Teilung Wachstumskegel gebildet, in welche sich Axonsprosse hineindrücken können.

BARTON (7) beschreibt den Regenerationsvorgang als Proliferation der Schwannzellen, die dadurch ein Leitmedium für die Axonsprosse vorgeben.

2. Axonveränderungen im Zentralnervensystem

Die an Hand des peripheren Nervensystems beschriebenen Prozesse, welche am Axon bei Nervendurchtrennung oder Nervenverletzung ablaufen, entsprechen grundsätzlich (20) den Vorgängen im Zentralnervensystem. Dort zeigt sich jedoch ein zeitlich langsamerer Verlauf.

Die im Zentralnervensystem ablaufenden Axonveränderungen werden von SCHLOTE (47) in Früh- und Spätstadien eingeteilt: Die Frühstadien zeigen geschwollene Achsenzyylinder mit

verdichtetem Zytoplasma und bereits zugrunde gegangenen Markscheiden. Das verdichtete Zytoplasma erscheint stärker granuliert als normal und bei genauerer Untersuchung besteht es aus mitochondrien- und zytoplasma-reichen Strukturen. In den Spätstadien beschreibt SCHLOTE (47) Axonkugeln und Netzstrukturen. In dieser Arbeit folgerte er, es müsse sich hier um eine primär retrograde Reaktion handeln, die durch Intensivierung des Stoffwechsels verlorengegangene Bestandteile zu ersetzen sucht.

Auf Grund dieser Tatsache untersuchte er in einer späteren Arbeit (48) die Axonschwellungen bei abgeschnittenen Hintersträngen im Elektronenmikroskop. Dabei fand er geschwollene Axone bereits mit zwölf Stunden, wobei die Schwellung ihren Höhepunkt vom dritten bis siebten Tag erreichte. In diesen geschwollenen Axonen ermittelte SCHLOTE (48) eine Vermehrung von vergrößerten Mitochondrien und Bläschen sowie Vesikel in wechselnder Verteilung, ferner eine Anhäufung von filamentösen Strukturen.

Auch bei BARRON und DOOLIN (3) werden ab dem fünften bis vierzehnten Tag geschwollene myelinhaltige Axone beschrieben, die vermehrt Mitochondrien, vesikuläre sowie dichte Körper sowie Vakuolen und Neurofilamente enthalten.

Andere Autoren (9/13/51/39) stellen ähnliche Axonveränderungen bei Axonschwellungen fest, die jedoch durch Noxen ausgelöst wurden, welche meist nicht durch mechanische Einwirkungen entstanden sind und die zu einer Stoffwechselstörung im gesamten Axon führen.

Beispielsweise werden von BLAKEMORE und CAVANAGH (9) durch toxische Faserschädigungen bedingte Axonschwellungen gefunden, welche am fünften Tag auftreten und in zwei Wochen markant hervortreten. Die Untersucher ermittelten im Zytoplasma ebenfalls granuläre Strukturen mit Mitochondrien und Organellen.

Weiterhin werden von CHOU und HARTMANN (13) bei IDPN-Behandlung an Ratten schon ab dem zweiten Tag geschwollene Axone mit einer Anhäufung von Mitochondrien und Neurofibrillen und zwar vor allem am Ranvierschen Schnürring festgestellt. Auch TANI und EVANS (51) ermittelten eine Vermehrung von Mitochondrien und Bläschen im geschwollenen Axon. Schließlich stellt LAMBERT (39) eine Anhäufung von Granula im vergrößerten Axon fest, welche sich im Elektronenmikroskop als eine vermehrte Zahl von Neurofilamenten, dichten Körpern, Mitochondrien sowie vesikulären Partikeln darstellt.

Von LAMBERT (40) wurde eine differenzierte Unterteilung der Erscheinungen bei Axonveränderungen vorgenommen, indem er zwischen degenerierenden Axonen, reaktiven axonalen Vergrößerungen, regenerativen Axonen und dystrophischen Axonen unterscheidet.

Nach LAMBERT (40) entstehen reaktive axonale Vergrößerungen am proximalen Stumpfende der Axone bei spinaler Durchschneidung. An diesem proximalen Stumpfende werden vermehrt Mitochondrien, dichte Körper, vesikuläre Elemente und eine wachsende Zahl von Neurofilamenten festgestellt. Zur Degeneration der Axone kommt es in den distal von der Schnittstelle entfernten Abschnitten, welche mit einer Abnahme der Neurofilamente und vesikulären Filamente

verbunden ist. Im Anfangsstadium treten geschwollene Mitochondrien auf, die im späteren Verlauf in ihrer Zahl abnehmen. Diese Degeneration führt zu Schrumpfungen des Axons und auch zu Schrumpfungen der Hüllen.

Die damit verbundene Querschnittsverringering der Nervenfaserbündel wurde von CREVEL (17) gemessen, wobei die Schrumpfung bestätigt werden konnte. Das Querschnittsminimum wird offenbar erst nach einigen Monaten erreicht.

Die Myelinhüllen zeigen nach SCHLOTE (48) ab dem zweiten Tag eine geringere Vollständigkeit, wobei am dritten Tag eine deutliche Reduzierung der Lamellen bis auf eine oder zwei feststellbar ist.

Auch TANI und EVANS (51) stellen als früheste Veränderung in der Umhüllung des Axons eine Unregelmäßigkeit fest, die zu einer Aufsplitterung der Hülle führt.

Nach DANIEL und STRICH (20) beginnen die Hüllen nach 48 Stunden zu zerbrechen, und nach sieben Tagen werden ellipsoide Hüllfragmente deutlich sichtbar. Diese Fragmente werden mit 14-21 Tagen schmaler und bleiben dann bis zum 52. Tag bestehen.

Eine Regeneration ist im Zentralnervensystem durch Gliaproliferation nach LAMBERT (40) nicht möglich. Jedoch wurden diesbezüglich noch mehrere Thesen aufgestellt (44): Die eine Theorie fußt auf der Überlegung, daß zum Aussprossen von Axonen ein induzierender Faktor notwendig sei, welcher jedoch im Zentralnervensystem fehle und daß deshalb eine Regeneration nicht möglich sei. Eine andere Theorie (44) besagt, daß eine Gliaproliferation und eine Bindegewebswucherung ein Aussprossen von Axonen

ausschlieÙe. Eine weitere Theorie führt das Fehlen der Regeneration im Zentralnervensystem auf die Abwesenheit neurolemmaler Hüllen zurück. PALLADINI und ALFEI (44) gelang es mit Hilfe von mitosehemmenden Substanzen, durch Hemmung der Gliazellproliferation eine Regeneration nachzuweisen. Sie bewiesen damit, daß zur Regeneration im Zentralnervensystem kein Initialfaktor notwendig ist.

Zusammen mit Axon- und Hüllveränderungen ablaufende Gliareaktionen (20), welche die Verdauung von Myelin- und Axonzerfallsprodukten nach sich ziehen, werden in einem der folgenden Abschnitte behandelt.

B. Histologische Veränderungen an der Nervenzelle

1. Retrograde Degeneration; Primäre Reizung nach NISSL

Die ersten Beschreibungen von Nervenzellveränderungen stammen von NISSL (43), der bereits 1892 bei Abriß des Nucleus facialis nach 24 Stunden Veränderungen am Facialiskern feststellte. Ihm fiel auf, daß zuerst die Chromatinkörper "an einer kleinen Stelle" zerfallen und daß es im weiteren Verlauf zur Auflockerung und zur Verblässung des Zytoplasmas mit nachfolgender Auflösung der Nervenzelle nach etwa 18 Tagen kommt. Sichtbar werden diese Vorgänge in Form einer Schwellung der Zelle, durch Zerfall der Granula sowie durch eine Homogenisierung der Fortsätze.

BARRON und TUNCBAY (6) sprechen ebenfalls von einem Zurückweichen der basophilen Substanz aus den Dendriten während der Schwellung der Zelle: Dieser Vorgang wird

nach sieben Tagen im Mikroskop deutlich sichtbar, nach 15-22 Tagen tritt ein peripherer Ring mit exzentrisch verlagertem Kern in der Nervenzelle auf und nach insgesamt 46 Tagen stellt sich wieder eine Normalisierung der Zelle ein.

Nach CAMMERMEYER (11) ist bereits nach 12 Stunden eine beginnende Auflösung der kompakten basophilen Granula feststellbar. Diese Auflösung ist an der Peripherie der Zelle besonders deutlich ausgeprägt, was zu einer peripher erweiterten Zone führt. Im weiteren Verlauf kommt es am ersten Tag zu einer diffusen Verteilung der Granula mit einer nachfolgenden Anhäufung von feinen Granula, entweder an der zytoplasmatischen Membran oder in konischer Form als Abgrenzung zu den Dendriten hin. Weiterhin entwickelt sich vom dritten bis neunten Tag ein Zelltyp mit einem peripheren Ring und einem exzentrischen Kern, zusätzlich erscheint nach 24 Tagen ein weiterer Zelltyp mit einer Granulaanhäufung um den Zellkern herum. Eine Rückentwicklung zum Normalzustand der Nervenzelle erfolgt am 49. Tag, jedoch ist dieser Vorgang mit einer Verringerung der Neuronenzahl verbunden.

In einer weiteren Arbeit hat CAMMERMEYER (12) diese Erfahrung des fortschreitenden Verlustes der Granula von der Peripherie zum Kern hin genauer untersucht, da das Ergebnis der vorstehend behandelten Arbeit den herkömmlichen Ansichten von der zentralen Chromatolyse widerspreche. Er unterteilte dabei die Vorgänge beim Nervenabriß an einer Zelle zunächst in drei Phasen, und zwar in eine reaktive Phase, eine wiedererneuende Phase und eine Erholungs-Phase.

Die reaktive Phase umfaßt eine Aufblähung der Granula mit einer bis zum ersten Tag andauernden Aufhellung der peripheren Zone der Nervenzellen und einer bis zum dritten Tag erfolgenden Ablagerung dieser Granula an der Peripherie der Nervenzellen, sowie eine bis zum fünften Tag sich entwickelnde Homogenisierung dieser Zelle. In der wiedererneuenden Phase kommt es bis zum achten Tag zu einer fortschreitenden Reproduktion von basophiler Substanz in Kernnähe. Dies endet nach drei Wochen in der Erholungs-Phase, in der wieder normale Zellen zu sehen sind. Die verschiedenen Phasen führen somit zuerst zu einer Strukturänderung, nachfolgend zu einer Lage- und Ortsveränderung und schließlich zur Reparation in zwei bis drei Wochen.

Vergleichbar mit dem vorstehenden Ergebnis ist die Arbeit von TORVIK und SORREIDE (55), welche ebenfalls eine Verteilung der NISSLsubstanz am ersten Tag im gesamten Zytoplasma mit nachfolgender Anhäufung von basophiler Substanz an der Peripherie der Zellen sowie auch eine Exzentrität des Zellkernes feststellen. Eine Rückverlagerung des Kernes in das Zentrum der Zelle und ein Wiederauffüllen des Zytoplasmas mit basophiler Substanz ergibt sich in ihren Befunden nach fünf Tagen.

Diese Basophilieänderungen in der Nervenzelle wurden von TORVIK und SKJORTEN (54) durch elektronenmikroskopische Betrachtungen feinstrukturell untersucht, wobei sie einen Unterschied im Verhalten der Nervenzellen bei Nervenverletzung oder bei Nervendurchschneidung feststellten. Sowohl bei Nervenverletzung als auch bei Nervendurchschneidung gleichen sich in den ersten acht Tagen

die an der Nervenzelle auftretenden Erscheinungen, wobei hauptsächlich eine Auflösung der kompakten Ribosomenhaufen in diffus über das Zytoplasma verteilte Ribosomen auftritt und außerdem ein Zerfallen des granulären endoplasmatischen Retikulums in kurze Segmente.

Im weiteren Verlauf bleibt bei Nervendurchtrennung die basophile Substanz im Zytoplasma der Nervenzelle verteilt, wird heller und bewirkt ein Verschwinden vieler Nervenzellen nach 60 Tagen, während es bei Nervenverletzungen nach acht Tagen zu einer Verdichtung kommt und hierbei die Nervenzellen etwa am 30. Tag wieder ihren Normalzustand erreichen.

Bei ENGH (21) werden die verschiedenen Veränderungen bei Nervenverletzungen als reversible Vorgänge bezeichnet und die Veränderungen bei Nervendurchschneidung als irreversible Vorgänge. Nach dieser Unterteilung tritt der Normalzustand im Nervengewebe des Rückenmarkes beim reversiblen Vorgang nach 50 Tagen ein und beim irreversiblen Vorgang nach 75-100 Tagen.

Verschiedene Wissenschaftler (3/6/34/52) erwähnen ebenfalls bei Chromatolyse der Nervenzelle Veränderungen, die in einem Zerfall des endoplasmatischen Retikulums in kurze Fragmente und in einer diffusen Verteilung von Ribosomen bestehen.

Zusätzlich zu diesen Veränderungen entdeckte IRMANOVA (34) ab dem vierten Tag eine Anhäufung von Mitochondrien und Organellen im Zellzentrum.

Jüngste Untersuchungen von BARRON et. al. (5) ergaben, daß eine noch weitergehende Unterscheidung zwischen dem Zerfall und der Regeneration der Nervenzelle angestellt werden

muß. Die Zerstreuung der Ribosomenhaufen über das gesamte Zytoplasma hinweg wird bestätigt sowie auch noch die Vakuolisierung der Cisternae des endoplasmatischen Retikulum ab dem dritten Tag. Ergänzend fanden sie eine Zerstreuung der membrangebundenen Ribosomen bei reversiblen Veränderungen, woraus gefolgert wird, daß diese Erscheinung nicht, wie bei TORVIK (52) beschrieben, eine Folge der Degeneration der Nervenzelle sei. Weiterhin ergaben diese feinstrukturellen Untersuchungen bei Nervenschädigung eine Erweiterung der Cisternae des Golgi-Apparates sowie eine Schwellung der Mitochondrien, deren Anzahl variierte.

Außerdem stellen die Autoren fest, daß beim Zelltod eine Vermehrung der Neurofilamente und Microtubuli auftritt, während bei der Regeneration der Zelle eine Hyperplasie dieser Strukturen vorkommt.

Die entsprechenden Vorgänge bei Degeneration sind in schnellen und langsamen Zelltod zu unterteilen. Bei schnellem Zelltod kommt es in den ersten drei Tagen zu einer Hyperplasie von Mitochondrien, Microtubuli und autophagischen Körpern sowie auch zu einer wachsenden Dichte des Zytoplasmas. Bereits am fünften Tag ist die Zelle in Fragmente zerfallen. Demgegenüber ist bei langsamem Zelltod erkennbar, daß die Zellen am zehnten Tag eine hellere Färbung mit wenig Organellen aufweisen, jedoch eine Ribosomenkonzentration um den Kern besitzen. Dies wird bei BARRON et.al. (5) als abortiver Regenerationsversuch bezeichnet.

Eine Regeneration im Zentralnervensystem wird, wie im vorangegangenen Abschnitt erwähnt, nicht festgestellt.

Die Reaktion der Gliazellen bei Nervenverletzungen und Nervendurchschneidungen werden im folgenden Abschnitt behandelt.

Auch im Spinalganglion kommt es zu retrograden Degenerationserscheinungen der Nervenzelle, wie dies von ANDRES (2) beschrieben wird. Er teilt hierbei die an der Nervenzelle ablaufenden Veränderungen in drei Stadien auf und zwar in eine leichte, eine mäßige und eine schwere Chromatolyse. Die leichte Chromatolyse entsteht mit 24 Stunden und stellt sich dar durch Auflockerung der Tigroidzeichnung und Mitochondrienkonzentration im Zytoplasma der Neuronen des Spinalganglions. Die leichte Chromatolyse geht mit drei Tagen über in eine mäßige Chromatolyse, die durch eine periphere Randzone mit einem etwa exzentrisch verlagerten Kern und mit Restschollen in der Zellmitte, bestehend aus Mitochondrien und Pigmentkörnchen, gekennzeichnet ist. Bei schwerer Chromatolyse vom achten bis vierzehnten Tag, von der 30 % der Ganglienzellen betroffen sind, kommt es zu einer starken Aufblähung des Zellkörpers mit einem exzentrisch verlagerten Kern, einem peripheren Ring und einer Auflockerung des Zellzentrums.

WIENER, MACKEY und SPIRO (59) beschrieben bei chromatolytischen Veränderungen der Ganglienzellen ebenfalls eine Schwellung der Mitochondrien und zusätzlich Veränderungen der Cisternae des rauhen endoplasmatischen Retikulums, welche in kurze Bruchstücke zerfallen, und eine Veränderung der Ribosomenverteilung, die diffus über das gesamte Zytoplasma placiert werden. Dies ist im Lichtmikroskop als eine diffuse Verteilung der basophilen Substanz im Zyto-

plasma der Ganglienzelle sichtbar. Darauf soll eine Wiederauffüllung des Zytoplasmas mit basophiler Substanz durch ein Wachstum des glatten endoplasmatischen Retikulums folgen.

2. Transsynaptische bzw. transneuronale Degeneration

Im allgemeinen führt ein Abriß von Nervenwurzeln im Rückenmark zu einer retrograden Degeneration von motorischen Nervenzellen im Vorderhorn des Rückenmarks im Sinne der "primären Reizung" NISSLS und zu einer bei COWAN (18) als anterograde transneuronale Degeneration bezeichnete Veränderung in der Medulla oblongata, d.h. in den Nuclei gracilis et cuneatus.

Die Terminologie für derartige Degenerationsvorgänge ist im Schrifttum nicht einheitlich. So werden verwendete Begriffe manchmal als Synonyme gebraucht, oder es werden mit ihnen verschiedene Vorgänge umschrieben. Beispielsweise bezeichnet HAGER (30) die transneuronale Degeneration auch als transsynaptische Degeneration sowie auch als einfache Atrophie der Nervenzelle.

COWAN (18) versteht unter anterograder, transneuronaler Degeneration die transneuronale Atrophie oder Degeneration einer Nervenzelle, die als Folge einer Unterbrechung der afferenten, durch Synapsen mit der Nervenzelle kontrahierenden Bahnen auftritt. Der Ablauf dieser Degeneration ist vor allem deshalb schwer zu erfassen, weil er sich entsprechend der jeweiligen Tierart, dem Alter der Tiere und der Ortslage der solchermaßen betreffenden Nervenzellen unterschiedlich darstellt und weil sich ferner der Beginn des Auftretens von Degenerationserscheinungen

an Nervenzellen zeitlich gesehen unterschiedlich einstellt. Als Beispiel für das letztgenannte Kriterium sei angeführt, daß nach einer Enukleation des Auges bei der Katze die Perikarya des Nucleus opticus, d.h. die Neuronen in der Netzhaut, schon nach einigen Tagen eine Reduktion erfahren, jedoch im Nucleus geniculatus lateralis, dem primären Sehzentrum im Zwischenhirn, eine Reduktion der Nervenzellen erst nach 60 Tagen erkennbar wird.

In diesem Zusammenhang erwähnt HAGER (30), daß nach 60 Tagen eine Reduktion der Zelle auf 25 % ihres Anfangsvolumens stattfindet, eine Vergrößerung des Zellkernes jedoch in den meisten Fällen erst nach 30 Tagen sichtbar wird, mit einer nachfolgenden Verkleinerung auf 15 % ihres Anfangsvolumens nach 90 Tagen.

Die geschrumpfte Nervenzelle besitzt einen dunklen Kern und kann nur auf dem Wege eines Vergleiches mit einer normalen Nervenzelle gleicher Lokalisation erkannt werden (18). Eine derartige Schrumpfung führt zu einer allgemeinen Reduktion der Oberflächenbereiche des postsynaptischen Perikaryons, was vermuten läßt, daß die Größe der Perikaria einschließlich ihrer Dendriten in direkter Beziehung zur Anzahl der funktionellen afferenten Kontakte steht.

Zur Ursache der transneuronalen Degeneration werden mehrere Hypothesen vertreten. So wird einmal als Ursache für die transneuronale Degeneration eine Hypersensitivität der entnervten Neuronen angenommen, zum zweiten führt man deren Ursachen auf einen toxischen Einfluß zurück, der von degenerierenden Axonen auf die postsynaptischen

Gebiete ausgeübt wird. Nach einer dritten Theorie ist eine derartige Degeneration auf eine verlängerte funktionelle Inaktivität zurückzuführen und eine vierte Theorie nimmt an, daß ein Entzug von nichtspezifischen Ernährungseinflüssen, die von den praesynaptischen Prozessen ausgeübt werden mit denen die Neuronen in Verbindung stehen, als Ursache für die auftretende transneuronale Degeneration in Frage kommt.

C. Histologische Veränderungen der Gliazellen

Im Zentralnervensystem folgt auf Degenerations- und Regenerationsvorgänge der Nervenzelle und ihres Fortsatzes in den ersten Wochen (56) eine Gliazellvermehrung.

Die Frage, welche Gliazellen an dieser Gliazellvermehrung hauptsächlich beteiligt sind, wird von verschiedenen Wissenschaftlern (11/12/50/52/53/55) unterschiedlich beantwortet.

So kommt es nach CAMMERMEYER (11/12) bereits in den ersten Tagen zu einer Proliferation der Mikrogliazellen, während DANIEL und STRICH (20) erst nach einigen Wochen eine Proliferation der Mikrogliazellen feststellen, jedoch schon ab dem zehnten Tag eine Vermehrung der Astrozyten und Oligodendroglia beobachten. BARRON und DOOLIN (4) sprechen wie CAMMERMEYER (11) bereits in den ersten Tagen von einer Mikrogliazellvermehrung. Sie ermitteln jedoch zusätzlich eine Vermehrung der Astrozyten ab dem 14. Tag, können aber keine Vermehrung der Oligodendroglia feststellen.

In drei nacheinander erschienenen Arbeiten von TORVIK und SKJORTEN (53), TORVIK (52), TORVIK und SORREIDE (55)

wird übereinstimmend gesagt, daß es wohl zu einer Vermehrung von Mikrogliazellen sowie Astrozyten kommt, nicht jedoch zu Proliferation und Veränderung der Oligodendroglia.

Die Astrozyten erfahren in den ersten Tagen eine Vergrößerung ihres Zytoplasmas, welches nach BARRON und DOOLIN (4) ab dem fünften Tag vermehrt Vakuolen und zytoplasmatische Fibrillen enthält. Bei DANIEL und STRICH (20) wird ebenfalls in den ersten Wochen von einer Vergrößerung des Zytoplasmas der Astrozyten gesprochen, ebenso bei FERNANDO (22) und bei TORVIK und SKJORTEN (53). Letztere beschrieben Astrozytenveränderungen, die am vierten Tag beginnen und die eine Zunahme von Fibrillenbündeln und freien Ribosomen zeigen.

Ausgehend von diesem Ergebnis fanden TORVIK und SORREIDE (55) zwei Astrozytenzelltypen: Ein Teil der Astrozyten zeigt vom dritten bis siebten Tag in wachsender Zahl eine stetige Zunahme von zytoplasmatischen Fibrillenbündeln, der andere Teil der Astrozyten zeigt Hüllreaktionen derart, daß - ausgehend von der Astrozytenhülle - sich dünne Ausläufer zusammen mit Zytoplasma zwischen die Zellprozesse, d.h. ins Neuropil der geschädigten Nervenzelle sowie der Dendriten legen.

Die Frage, ob Astrozyten an der Phagozytose von degenerierten Nervenzellen und ihren Axonen beteiligt sind, wird von BARRON und DOOLIN (4) bejaht, da sie feststellen, daß Astrozyten um die Myelin- und Axonzerfallsprodukte herum eine Hülle bilden. DANIEL und STRICH (20) ermitteln eine Anlagerung der Astrozyten an die Axone und die Nervenzelle, doch seien diese Astrozyten nach

Meinung der Autoren unfähig, das Myelin chemisch zu verändern.

In der Arbeit von TORVIK und SKJORTEN (53) sowie auch in der Arbeit von TORVIK (52) wird keine Phagozytose von Nervenzell- und Axonzerfallsprodukten durch Astrozyten festgestellt.

Die Oligodendroglia erfährt nach BARRON und DOOLIN (4) in den ersten Tagen eine Verdichtung, nach DANIEL und STRICH (20) eine Zellvergrößerung nach zehn Tagen mit nachfolgender zahlenmäßiger Vermehrung.

In den Folgearbeiten von TORVIK und SKJORTEN (53), TORVIK (52) und TORVIK und SORREIDE (55) wird nicht mehr von einer Veränderung sowie einer Vermehrung der Oligodendroglia gesprochen.

Die Herkunft der Mikrogliazellen, die bei Gliazellvermehrung auftreten (44), ist noch umstritten. VAUGHEN (57) versuchte ihre Herkunft auf ektodermalen Ursprung zurückzuführen, CARBON (52) hingegen versuchte deren hämatogenen Ursprung zu beweisen.

Bei einigen Wissenschaftlern (4/42/56) wird eine Mikrogliazelle als "dritte Gliazelle" oder als "kleine Zelle" (50) bezeichnet. Eine Mikrogliazellvermehrung wird von einigen Untersuchern (11/12/34/42/52/53) ab dem zweiten Tag festgestellt, wobei nach SJÖSTRAND (50) die größte Invasion der Mikrogliazellen vom zweiten bis siebten Tag und nach CAMMERMEYER (11) vom zweiten bis neunten Tag auftritt.

Im Gegensatz hierzu stehen die Aussagen von DANIEL und STRICH (20), denen zufolge eine Vermehrung der Mikrogliazellen erst nach einigen Wochen zu erkennen sei.

Nach CAMMERMEYER (11) treten die ersten Mikrogliazellen mit 24 Stunden auf und liegen am dritten Tag zwischen den Blutgefäßen und den geschädigten Neuronen oder sind dicht an die Zytoplasmamembran dieser Neuronen angelagert.

Auch nach den Ausführungen von TORVIK und SKJORTEN (53) nähern sich die Mikrogliazellen mit 24 Stunden der geschädigten Nervenzelle und vermehren sich in den folgenden Tagen, wobei am vierten Tag eine Nervenzelle bereits von mehreren Mikrogliazellen umgeben ist. Sie beschreiben das Auftreten dünner, schmaler Fortsätze, die sich von der Mikrogliazelle an die Oberfläche der Nervenzellen und der Dendriten anlegen und hierbei die praesynaptischen Boutons von ihren Kontaktstellen an der Oberfläche der Dendriten und des Perikaryons trennen.

In einer weiteren Arbeit von TORVIK (52) wird beschrieben, daß Mikrogliazellen an der Oberfläche des Perikaryons und der Dendriten direkt anliegen, wobei "lange Dornen" tief ins neuronale degenerierte Zytoplasma der geschädigten Neuronen und ihrer Dendriten eindringen, die das Zytoplasma aufteilen und dabei Teile des degenerierten Zytoplasmas umschließen.

TORVIK (52) bezeichnet den Vorgang des Eindringens der Fortsätze von Mikrogliazellen in die degenerierte Nervenzelle als Endstadium der Phagozytose. Dieses Eindringen beginnt nach TORVIK und SORREIDE (55) ab dem dritten Tag.

Nach TORVIK und SKJORTEN (53) erfolgt nach Nervenverletzungen nicht eine anschließende Verdauung der degenerierten Nervenzellen mit ihren Fortsätzen durch Mikrogliazellen, sondern die Mikrogliazellen bleiben bis zum 30. Tag

in Kontakt mit der Oberfläche der Nervenzelle. Erst mit dem 60. Tag beginnt eine Normalisierung des geschädigten Nervengewebes einzusetzen.

Nach DANIEL und STRICH (20) dauert die vollständige Phagozytose von Myelin im Zentralnervensystem etwa 100 Tage.

IV. Material und Methoden

Für die Untersuchungen der Degenerationsvorgänge im Rückenmark, im Spinalganglion und in der Medulla oblongata nach einem Abriß von Nervenwurzeln des Plexus brachialis standen fünf Unfallhunde sowie elf Versuchshunde zur Verfügung, an denen ein Spinalnervenabriß im Bereich des Plexus brachialis experimentell erzeugt worden war. Außerdem wurde das vorhandene histologische Material von sechs weiteren Fällen verwertet, welche bereits zu einem früheren Zeitpunkt bearbeitet wurden. Bei den fünf Unfallhunden konnte an Hand von klinischen Erscheinungen, die meist nach Autounfällen auftraten, ein Abriß von Nerven des Plexus brachialis diagnostiziert werden.

Durch chirurgische Eingriffe wurde bei den elf Versuchshunden in verschiedenen Kombinationen die Halsnerven C6, C7 und C8 sowie der erste und zweite Brustnerv experimentell abgerissen und dadurch entweder innerhalb des Wirbelkanals ein Abriß der Spinalnervenwurzel produziert oder es wurde ein Spinalnerv am Austritt aus den For. intervertebrale neurektomiert.

Sämtliche untersuchten Hunde wurden nach einer Blutentnahme für Blutkonserven von 500 ml in Narkose (Combelen, Polamivet) eingeschláfert (Narkoren) und unmittelbar

darauf vollständig ausgeblutet, anschließend wurde der Rückenmarkskanal von dorsal eröffnet und die Nervenabgänge C5 bis T2 in Zusammenhang mit dem Plexus brachialis freipräpariert. Ferner wurde das Gehirn in Verbindung mit dem Rückenmark und den jeweiligen Nervenabgängen von C5 bis T2 einschließlich ihrer zugehörigen Spinalganglien herausgenommen und in einer Formalinlösung 1:7 für mindestens zwei Wochen fixiert. Nach dieser Zeit wurden aus dem formalinfixierten Material von den Rückenmarkssegmenten C5 bis T2 Gewebsblöcke herausgeschnitten und nochmals nachfixiert. Beim Herausschneiden wurde für jedes Segment ein kranialer Gewebsblock mit dem jeweiligen Nervenabgang und ein kaudaler Gewebsblock mit dem Zwischenstück zum folgenden Nervenabgang erstellt. Die Spinalganglien der abgerissenen Nerven wurden - soweit sie auffindbar waren - einzeln quer- und längsgeschnitten. Von der gesamten Medulla oblongata wurden Scheiben angefertigt mit einer jeweiligen Scheibendicke von 0,4 cm.

Alle so erhaltenen Gewebsabschnitte wurden nachfixiert und zu Paraffinschnitten verarbeitet. Diese Paraffinschnitte wurden nach verschiedenen Methoden gefärbt. Hauptsächlich kamen die Haematoxylin-Eosin-Kresylechtviolett, Nissl- und Luxol-Fast-Bluefärbungen zur Anwendung.

Zur Auswertung des so gewonnenen Materials konnten fünf weitere Fälle, von denen im Institut für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie histologische Präparate vorlagen, verwendet werden, jedoch fehlten bei diesen Fällen Präparate von der Medulla oblongata.

V. Kasuistik

Im folgenden werden die einzelnen zur Auswertung kommenden Fälle kurz abgehandelt, jedoch werden bei der klinischen Befunderhebung nur die jeweiligen klinischen Untersuchungen kurz vor der Tötung des Tieres aufgeführt. In einigen der experimentellen Fälle waren leider keine exakteren Aufzeichnungen vorhanden. Die Fälle sind nach der Dauer ihrer Überlebenszeit geordnet, die zwischen Nervenabriß und dem Tod des Tieres lag.

Fall 1 Schäferhund, Rüde, 5 Jahre alt
 (Tgb. Nr. 202/73)

Vorbericht: Vor fünf Tagen Unfall.

Klinischer Befund:

Keine Belastung vorne links vorhanden, die Schulter hängt sehr tief, die Gliedmaße schleift am Boden, eine Sensibilität an der Vorderextremität ist nicht vorhanden und der Zwischenzehenreflex fehlt.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven von C8, T1 und T2 im Bereich von C5 bis T3 blutig infiltriert. Auf der linken Seite findet sich im Bereich der medialen Schultergegend sowie entsprechend auf der rechten Seite im lateralen und medialen Schulterbereich eine blutige Infiltration.

Fall 2 Pudelbastard, Rüde, 2 Jahre alt
(Tgb. Nr. 377/70)

Vorbericht: Vor sechs Tagen vermutlich Unfall.

Klinischer Befund:

Es liegt eine Parese der rechten Vorderglied-
maße mit einer verminderten Sensibilität vor.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven von C6, C7 und C8
rechts epidural im Bereich des Wirbelkanales.
Zwei Zentimeter distal dieser Abrißstelle be-
findet sich eine etwa zwei Zentimeter lange
und ein Zentimeter dicke Umfangsvermehrung
des dislozierten Plexus brachialis. In Höhe
des ersten bis achten Cervikalsegmentes ist
eine Ansammlung von dunkelroter Flüssigkeit
vorhanden. Die Halsmuskulatur ist rot ver-
färbt. Eine besondere Reduzierung der Musku-
latur besteht nicht.

Fall 3 Spaniel, Hündin, 4 Monate alt
(Tgb. Nr. 368/72)

Vorbericht: Vor acht Tagen Femurfraktur links.

Klinischer Befund:

Es besteht keine Belastung der linken Vorder-
gliedmaße, zudem ist ein Ausfall der Reflexe
und der Sensibilität feststellbar.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven von C7, C8 und T1 links.
Im Bereich von C1, C2, C7, C8 und T1 sind im
Rückenmarkskanal ebenso wie auf der Großhirn-
hemisphäre Blutungen deutlich sichtbar.

Fall 4 Schäferhund, Hündin, 1 Jahr alt
 (Tgb. Nr. 28/73)

Vorbericht: Vor zehn Tagen Autounfall.

Klinischer Befund:

Es erfolgt keine Belastung der rechten Vordergliedmaße. Das Schultergelenk ist offen und das Ellbogengelenk um 40 Grad gewinkelt, die restliche Gliedmaße hängt schlaff herunter. Bei einem schwungvollen Vorführen der rechten Gliedmaße kommt es zu einem Auffußen der Pfote, dann wenn jedoch diese Gliedmaße vermindert schwungvoll vorgeführt wird, erfolgt ein Überköten im Karpalgelenk. Eine Sensibilität an der rechten Vordergliedmaße ist nicht vorhanden.

Fall 5 Schäferhund, Rüde, 2 Jahre alt
 (Tgb. Nr. 370/68)

Vorbericht: Vor 24 Tagen Autounfall.

Klinischer Befund:

Skapulafraktur mit Plexus brachialis Lähmung links.

Pathologischer Befund:

Aabriß der Spinalnerven C7, C8 und T1 links. Im Bereich von C7 bis T1 ist ein durchscheinendes Gewebe mit pfirsichkerngroßer Granulation sichtbar. Die linke Vordergliedmaße weist eine Skapulafraktur mit Callusbildung und eine Atrophie der Skapulamuskulatur auf. Die Axillarlymphknoten sind hämorrhagisch infiltriert.

Fall 6 Schäferhund, Rüde, 3 Jahre alt
(Tgb. Nr. 333/66)

Vorbericht: Seit viereinhalb Wochen besteht eine plötzlich aufgetretene Lähmung der Vordergliedmaße.

Klinischer Befund:

Es ist eine Kontraktionsunfähigkeit der Muskeln der Innervationsgebiete des Nucl. radialis, des Nucl. medianus und des Nucl. ulnaris sowie eine geringgradige Kontraktionsfähigkeit der Muskeln des Innervationsgebietes des Nucl. axillaris feststellbar.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven C7 und C8 links, distal der Reißenden ist eine etwa bohngroße Verdickung ausgebildet.

Fall 7 Kurzhaardackel, Rüde, 1/2 Jahr alt
(Tgb. Nr. 397/69)

Vorbericht: Vor fünf bis sechs Wochen wurde der Dackel angefahren und war drei Tage bewußtlos. Es besteht Verdacht auf Radialislähmung.

Klinischer Befund:

Eine Belastung fehlt vorne rechts. Die Gliedmaße wird in Ellbogenbeugehaltung bei 40 Grad in Adduktionsstellung gehalten, ein passives Strecken der Gliedmaße ist nicht möglich, auch ist eine Sensibilität nicht feststellbar.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven C8 und T1 rechts, proximal vom Ganglion spinale direkt am Rückenmark. Der M. triceps ist geringfügig atrophiert.

Fall 8 Schwarzer Bastard, Rüde, 6 Monate alt
(Tgb. Nr. 306/67)

Vorbericht: Vor acht bis neuen Wochen erfolgte eine Fraktur des linken Vorderlaufes. Zu einem späteren Zeitpunkt verrutschte die an die Gliedmaße angebrachte Schiene.

Klinischer Befund:

Die linke Vordergliedmaße wird nicht belastet, sie wird im Karpalgelenk abgewinkelt und schleift dorsal am Boden. Ferner besteht eine Knochenumfangsvermehrung im mittleren Unterschenkelbereich. Die Sensibilität ist nur oberhalb des Ellbogengelenkes erhalten.

Pathologischer Befund:

Die Nervenabgänge der Spinalnerven C6 bis T2 sind geringgradig verdickt. Im Bereich der Halsmuskulatur zeigt sich eine Atrophie der Halsmuskeln, ebenso besteht eine Atrophie des M. pectoralis.

Fall 9 Schäferhund, Hündin, 1 Jahr alt
(Tgb. Nr. 7/71)

Vorbericht: Vor vier Monaten Unfall.

Klinischer Befund:

Das Schulter- und Ellbogengelenk ist jeweils links vergrößert, die Gliedmaße wird in dem Karpalgelenk abgewinkelt getragen und der distale Teil hängt schlaff herunter. Die laterale Zehe ist verletzt, eine Sensibilität der Gliedmaße ist im Bereich des M. triceps vorhanden.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven C7, C8 und T1 links, wobei von C7 und C8 noch kleinste Teile vorhanden zu sein scheinen. Auf dem Karpalgelenk der linken Gliedmaße sind zwei Dekubitusstellen zu finden. Eine Atrophie besteht bei folgenden Muskeln: M. infra spinam, M. supra spinam, M. brachialis und M. biceps, sowie bei den Extensoren des Karpalgelenkes und der Zehe.

Fall 10 Schäferhund, Rüde, 5 1/2 Jahre alt
(Tgb. Nr. 146/71)

Vorbericht: Vor zwei Jahren und vier Monaten erfolgte ein experimenteller Abriß des Spinalnervs C8 links.

Klinischer Befund:

Es besteht keine Lahmheit, jedoch eine geringgradige Muskelatrophie und ein etwas herabgesetztes Berührungsempfinden der linken Gliedmaße.

Pathologischer Befund:

Unvollständiger Abriß des Spinalnervs C8 links distal vom Spinalganglion. Eine Dura-verknöcherung ist bei C1 und C2 vorhanden.

Fall 11 Polizeihund, Rüde, 10 Jahre alt
(Tgb. Nr. 224/71)

Vorbericht: Vor einem Jahr und vier Monaten erfolgte ein experimenteller Abriß des Spinalnervs C8, ohne das Ganglion zu entfernen.

Klinischer Befund:

Vorne links bestand nur eine geringgradige Lahmheit, der Fuß wurde schlenkernd vorgeführt. Die Gelenke waren voll streckbar, während der Muskeltonus bis zum Ellbogengelenk verhärtet und von hier nach distal herabgesetzt war. Dorsal auf dem Karpus befand sich eine etwa pfenniggroße Hautläsion. Insgesamt besteht eine Atrophie der Gliedmaßenmuskulatur vorne links. Die Sensibilität ist im Bereich des M. triceps und lateral am Ellbogengelenk bis hinunter zur Pfote verringert.

Pathologischer Befund:

Abriß des Spinalnervs C8 links distal vom Spinalganglion, wobei vier Zentimeter distal von der Abrißstelle eine weiße Verdickung zu finden ist. Der M. supra spinam, der M. infra spinam und der M. biceps weisen eine mäßige Atrophie auf, während bei den Extensoren der Gliedmaße und bei dem M. pectoralis eine starke Atrophie feststellbar ist.

Fall 12 Schäferhund, Rüde, 7 Jahre alt
 (Tgb. Nr. 118/72)

Vorbericht: Es fand eine Neurektomie statt, jedoch an einem
 nicht mehr feststellbaren Datum.

Klinischer Befund:

Vorne links besteht eine Hangbeinlahmheit,
dabei wird die Gliedmaße mit nach außen ge-
stellter Pfote aufgesetzt und der Unterarm ge-
streckt vorgeführt. Am distalen Ende des Radius
bzw. am Karpalgelenk und über dem distalen
Metakarpus befindet sich eine etwa fünfmark-
stückgroße Dekubitusstelle.

Pathologischer Befund:

Abriß des Spinalnervs C8 links distal vom
Spinalganglion. Am Spinalnerv T1 links besteht
eine etwa vier Zentimeter lange und ein Zenti-
meter breite neuromartige Verdickung. Folgende
Muskeln weisen eine starke Atrophie auf:
M. triceps brachii, M. deltoideus, M. tensor
fasciae antebrachii, M. extensor carpi radialis
und M. pronator sowie M. flexor carpi radialis.

Fall 13 Schäferhundbastard, Hündin, 6 Jahre alt
 (Tgb. Nr. 510/71)

Vorbericht: Neurektomie zu einem nicht vermerkten Zeit-
 punkt.

Klinischer Befund:

Keine Lahmheit der linken Vorderextremität.

Pathologischer Befund:

Eine vollständige Zusammenhangstrennung des Spinalnervs C8 links ist nicht nachzuweisen. Distal vom Spinalganglion findet sich nach etwa vier Millimetern eine erbsengroße Auftreibung und nach etwa zweieinhalb Zentimetern eine bindegewebige Verwachsung des Nerven mit seiner Umgebung.

Fall 14 Schäferhund, Hündin, 6 1/2 Jahre alt
(Tgb. Nr. 171/73)

Vorbericht: Vor viereinhalb Jahren wurde eine Neurektomie des Spinalnervs C8 rechts vorgenommen.

Klinischer Befund:

Keine Lahmheit vorne rechts.

Pathologischer Befund:

Der Spinalnerv C8 ist auf der rechten Seite distal seines Austritts aus dem Wirbelkanal etwas verdickt, die Abrißstelle ist makroskopisch nur undeutlich sichtbar.

Fall 15 Schäferhund, Rüde, 6 Jahre und 4 Monate alt
(Tgb. Nr. 60/72)

Vorbericht: Vor vier Jahren Neurektomie des Spinalnervs C8 rechts.

Klinischer Befund:

Keine Lahmheit vorne rechts.

Pathologischer Befund:

Abriß wahrscheinlich distal am Spinalnerv C8 rechts. Etwa ein Zentimeter distal hinter der

Austrittsstelle des Spinalnervs aus dem Wirbelkanal befindet sich ein etwa erbsengroßes Neurom.

Fall 16 Schäferhund, Hündin, 5 Jahre alt
(Tgb. Nr. 486/71)

Vorbericht: Vor drei Jahren und acht Monaten fand eine Neurektomie des Spinalnervs C7 links statt.

Klinischer Befund:

Keine Lahmheit vorne links.

Pathologischer Befund:

Der Spinalnerv C7 ist wahrscheinlich distal vom Ganglion abgerissen, ohne ein Neurom innerhalb des Wirbelkanales auszubilden.

Fall 17 Schäferhund, Rüde, 7 Jahre alt
(Tgb. Nr. 103/72)

Vorbericht: Ohne Eintragung

Klinischer Befund:

Es besteht eine deutliche Stützbeinlahmheit und eine angedeutete Hangbeinlahmheit vorne links, das Schultergelenk ist offen und die Pfote wird nach außen gestellt aufgesetzt. Eine Muskelatrophie findet sich am M. triceps, an den Zehenstreckern sowie an den Ellbogenbeugern. Lateral am distalen Radius und der distalen Ulna sowie kranial und medial an der Phalanx I der ersten und zweiten Zehe sind zwei kastaniengroße Dekubitusstellen zu sehen.

Pathologischer Befund:

Abriß des Spinalnervs C7 links.

Fall 18 Schäferhund, Hündin, 5 1/2 Jahre alt
(Tgb. Nr. 108/73)

Vorbericht: Vor zwei Jahren und acht Monaten Neurektomie
des Spinalnervs T1 links.

Klinischer Befund:

Keine Lahmheitssymptome und keine Muskel-
atrophie vorne links.

Pathologischer Befund:

Makroskopisch ist der Spinalnerv T1 links nicht
sichtbar abgerissen, jedoch in seinem Umfang
deutlich verringert.

Fall 19 Schäferhund, Rüde, 8 Jahre alt
(Tgb. Nr. 64/73)

Vorbericht: Vor vier Jahren Neurektomie der Spinalnerven
und C8 links.

Klinischer Befund:

Es liegt eine geringe Stützbeinlahmheit vorne
links vor, verbunden mit einem offenen Schul-
tergelenk und etwas nach außen gestellter
Pfote beim Aufsetzen. Der Hund greift weit vor,
belastet aber nicht voll sondern knickt in der
Gliedermaße ein. Außer einer Atrophie des M.triceps
und des M. biceps finden sich noch einige Deku-
bitusstellen im kranialen Bereich des Karpalge-
lenkes, am Metakarpus sowie am ersten und zwei-
ten Zehengelenk der ersten und zweiten Zehe.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven C7 und C8 links. Eine starke Atrophie ist an folgenden Muskeln zu finden: M. triceps, M. flexor carpi ulnaris, M. pronator teres, M. tensor fasciae latae. Eine geringgradige Atrophie besteht am M. biceps. Außerdem sind Dekubitusstellen vorhanden.

Fall 20 Schäferhund, Rüde, 7 Jahre alt
(Tgb. Nr. 423/71)

Vorbericht: Vor 20 Monaten wurde durch Neurektomie der Spinalnerv T1 links zusammen mit dem Ganglion entfernt.

Klinischer Befund:

Es ist eine geringe Lahmheit vorne links feststellbar sowie eine schwache Atrophie am M. triceps.

Pathologischer Befund:

Die Spinalnerven von T1 und T2 sind deutlich in ihrem Umfang verkleinert.

Fall 21 Pudel, Rüde, 9 Jahre alt
(Tgb. Nr. 98/67)

Vorbericht: Vor sieben Jahren Unfall.

Klinischer Befund:

Parese der linken Vorderextremität mit Atrophie der Muskulatur.

Pathologischer Befund:

Abriß der Spinalnerven C8, T1 und T2 links.

VI. Ergebnisse der histologischen Untersuchungen des
Hirnstammes und des Rückenmarkes einschließlich
der Spinalnervenzurzel

Entsprechend der Fragestellung, die den vorliegenden Untersuchungen zugrunde liegt, werden nachfolgend die wesentlichen, morphologisch definierbaren Ereignisse, wie sie sich bei Nervenwurzelabrissen einstellen, abgehandelt. Die Prozeßdynamik soll, bezogen auf unterschiedliche zeitliche Staffelung der Einzelbeobachtungen zusammenfassend dargelegt werden, wobei die jeweils einschlägigen Fälle in Klammern zitiert werden.

A. Befunde an den Spinalnervenzurzel

Bei den Wurzelbefunden ist zu differenzieren zwischen experimentellen und akzidentellen Fällen, da hier grundsätzliche Unterschiede vorliegen. So kommt es bei den akzidentellen Fällen (Fall 1 bis 9,21), verursacht durch Autounfälle, spontan an mehreren Segmenten zu einem Wurzelabriß und zwar regelmäßig an der Durchtrittsstelle der Wurzelanteile durch die Dura mater spinalis. Betroffen sind hierbei fast immer die Segmente C7 und C8. Hingegen ergeben sich bei den experimentellen Fällen (Fall 10 bis 20), bei welchen durch einen chirurgischen Eingriff am narkotisierten Hund jeweils ein einzelner Spinalnerv abgerissen wurde bzw. bei welchen eine Neurektomie distal vom Spinalganglion vorgenommen wurde, Abrißstellen, die entsprechend diesen Eingriffen entweder distal vom Spinalganglion oder proximal vom

Spinalganglion liegen. Es ist bei allen Fällen festzustellen, daß beim Hund im Halsmarkbereich beide Wurzelanteile die Duraschranke getrennt verlassen (sh. Abb. 6a) und sich jenseits dieser Duraschranke bindegewebig verlöten, jedoch mikroskopisch trennbar bleiben. Eine komplette Durchmischung beider Wurzelanteile erfolgt erst jenseits des Spinalganglions im Ramus promiscuus.

Was den distalen Teil des Spinalnerven bei Abriß proximal des Spinalganglions betrifft (Fall 1 bis 9, Fall 15, 17, 19, 20, 21), so ist darauf hinzuweisen, daß der distale Abrißstumpf bindegewebige Knäuel produziert, die bei allen akzidentellen Fällen (Fall 1 bis 9, 21) und einigen experimentellen Fällen (Fall 15, 17, 19, 20) keine Verbindung zum proximalen Abrißstumpf besitzen und somit eine histologische Auswertung des Spinalganglions nicht ermöglichen. Die wenigen experimentellen Fälle (Fall 15, 20) mit Abriß proximal vom Spinalganglion, die eine Verbindung nach distal aufweisen und bei denen das Spinalganglion vorhanden ist, genügen nicht, um eine Deutung der Veränderungen im Spinalganglion vorzunehmen.

Ferner ist darauf hinzuweisen, daß bei Abriß des Nerven distal des Spinalganglions (Fall 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18) zwar der proximale Abrißstumpf mit dem entsprechenden distalen Abrißstumpf in Verbindung steht, jedoch eine Untersuchung des Spinalganglions ebenfalls nicht möglich war, da ein für den rechts/links Vergleich benötigter symmetrischer Querschnitt technisch nicht erstellt werden konnte.

1. Dorsale Wurzel

a) Spontane Fälle

Wegen der oben beschriebenen Besonderheit der Abrißstelle der spontanen Fälle (Fall 1 bis 9, 21) und einer sich daraus ergebenden fehlenden Verbindung zu den Neuronen im Spinalganglion leuchtet es ein, daß als Grundvorgang eine rasch fortschreitende Atrophie in der Spinalwurzel erfolgt. Diese Atrophie ist dergestalt, daß sie sich bei den einzelnen Fällen in einem unterschiedlichen Verlaufsstadium präsentiert. Speziell auf diese Verlaufsstadien beziehen sich die nachstehenden Ausführungen:

Mit fünf und sechs Tagen (Fall 1, 2) ist eine deutliche Axon- und Markscheidenschwellung zu sehen, außerdem liegen zahlreiche längliche Zellen mit zigarrenförmigem, meist vergrößertem Zellkern zwischen den Nervenfasern, die den Schwannzellen zugeordnet werden können und sich teilweise in Mitose befinden. Ferner sind direkt an der Wurzelaustrittsstelle aus dem Rückenmark große Zellen mit hellem Zytoplasma und einem runden, granulierten Kern zu finden. Diese Zellen, welche wahrscheinlich Astrozyten darstellen, kommen normalerweise nur im Zentralnervensystem vor und können deshalb nicht in der dorsalen Wurzel selbst liegen. Lediglich im Grenzbereich des Zentralnervensystems zum peripheren Nervensystem, z.B. an der Austrittsstelle der Spinalnervnervwurzel aus dem Rückenmark, treten nebeneinander Schwannzellen und Astrozyten auf, was auf eine gewisse Zellenvermischung hinweist.

Mit acht bis zehn Tagen (Fall 3, 4) läßt sich in verstärktem Umfang eine lamelläre Auflockerung der Myelinscheiden beobachten, wobei sich zusätzlich zum Auftreten der obengenannten Zellen in den Axonen kleine Zellen mit rundem dunklen Kern und schmalem Zytoplasmasaum ausbilden, die nicht ohne weiteres einzuordnen sind, d.h. wahrscheinlich als mesenchymale Phagozyten deklariert werden müssen. Bei fortschreitender Überlebenszeit (Fall 5, 6, 7) kommt es zu einem Zerfall der Markscheiden und Axone mit einer totalen Auflösung derselben sowie zu einer geringfügigen Zunahme der Anzahl der erwähnten länglichen Zellen mit zigarrenförmigem Kern.

Bei Fällen ab fünf bis sechs Wochen (Fall 7, 8, 9) zeigt sich ein bindegewebiges Narbengewebe, bestehend aus vielen kollagenen Fasern, einer Markscheidensubstanz, die nur noch an Hand einzelner Restkörnchen nachweisbar ist, sowie einer mäßigen Proliferation von länglichen Zellen mit zigarrenförmigem Kern. Diese Proliferation, welche als Schwannzellproliferation zu bezeichnen ist, kann in keinem Fall als Regenerationsversuch angesehen werden.

b) Experimentelle Fälle

Es handelt sich bei den experimentellen Fällen ausschließlich um Fälle mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr. Bei den Fällen mit Wurzelabriß proximal zum Spinalganglion (Fall 15, 17, 19, 20) ist auf der geschädigten Seite entweder keine dorsale Wurzel mehr

festzustellen (sh. Abb. 6a), oder es wird ein gering ausgebildetes Narbengewebe sichtbar. Dieses Narbengewebe besteht aus zahlreichen kollagenen Fasern und einigen der länglichen Zellen mit zigarrenförmigem Kern und ist in seiner Querschnittsform wesentlich schmaler als die dorsale Wurzel auf der gesunden Seite ausgebildet.

2. Ventrale Wurzel

Auch in der Ventralwurzel ist zunächst eine Gegenüberstellung von proximalem und distalem Abriß nötig, wobei die experimentellen Fälle im wesentlichen weiter distal liegende Abrißstellen aufweisen.

a) Spontane Fälle

Da die zu den Nervenfasern der ventralen Wurzel gehörenden Neuronen im Ventralhorn des Rückenmarkes liegen, kommt es bei den spontanen Fällen nicht, wie in der Dorsalwurzel, zu einer fortschreitenden Atrophie der Nervenfasern, sondern es handelt sich hierbei um regenerationsische Leistungen, d.h. um eine echte Neurombildung (sh. Abb. 6a). Im Anfangsstadium bilden sich mit fünf und sechs Tagen (Fall 1 und 2) bereits Axon- und Markscheidenschwellungen aus, daneben treten längliche Zellen mit einem meist vergrößerten zigarrenförmigen Kern auf, die den Schwannzellen zuzuordnen sind und sich teilweise in Mitose befinden. Außerdem sind vor dem Wurzelaustritt aus dem Rückenmark große Zellen mit hellem Zytoplasma und rundem granuliertem Kern zu sehen,

die als Astrozyten angesprochen werden müssen. Eine Auflockerung der Markscheiden mit klumpiger Verdickung des Myelins tritt nach acht bis zehn Tagen (Fall 3 und 4) auf und ist verbunden mit einer Vermehrung der als Schwannzellen bezeichneten Zellen. Ferner erscheinen in den einzelnen Axonen zu diesem Zeitpunkt kleine Zellen mit rundem dunklem Kern und einem schmalen Zytoplasmasaum die, wie oben beschrieben, als mesenchymale Zellen vom Typ des Makrophagen zu bezeichnen sind.

Bei einem weiteren Fall (Fall 5) mit 24 Tagen sind im ventralen Wurzelanteil schwere Degenerationen unter dem Bilde der spongiösen Markscheidenauflösung und Axonschwellung mit Axonverlusten sowie eine Proliferation von länglichen Zellen mit zigarrenförmigem Kern zu sehen. Auch hier sind in den Axonen kleine Zellen mit rundem dunklem Kern und einem schmalen Zytoplasmasaum sichtbar, und zudem treten große Zellen mit hellem Zytoplasma auf, die das Axon umgreifen und einen aufgelockerten Zellkern zeigen, der sich etwas gebogen an das Axon anlegt. Die letztgenannten Zellen dürften geschwollene Schwannzellen darstellen.

Bei den spontanen Fällen mit Wurzelabriß an der Durchtrittsstelle bildet sich schon mit fünf bis sechs Wochen (Fall 7) ein echtes Amputationsneurom aus, dergestalt, daß es unmittelbar am Austritt aus dem Rückenmark zu Schwannzellproliferationen kommt, die alsbald in verschiedene Richtungen streben, wodurch ein welliges und knotiges Wachstum entsteht. Ein Vorwuchern durch die Dura mater in Höhe der Durchtrittsstellen ist möglich,

jedoch wurde in den meisten Fällen keine Verbindungsaufnahme mit dem distalen Abrißstumpf gesehen. Diese Neurome wachsen u.a. über den Sulcus ventralis über die Adventitia der Rückenmarksgefäße, bis in die Adventitialscheide der Sulcocommissuralgefäße hinein und führen zu einem Zustandsbild, das mit der von ADELMAN und ARONSON (1) erwähnten "Schwannosis" vergleichbar ist (sh. Abb. 5 k, 1). Die Neurome wuchern in einer Stärke, daß es sowohl im kranial liegenden als auch im kaudal davon liegenden Segment zu einer Eindellung des Rückenmarkes im ventralen und teilweise auch im lateralen Teil kommt. Allerdings besitzt der Rückenmarkskanal im Bereich der letzten Halswirbel eine Querschnittsweite, welche für die Neuromwucherungen innerhalb des Rückenmarkkanales einen relativ großen Raum läßt, wodurch auch keine starke Durchwirkung dieser Wucherungen auf das Rückenmark auftreten kann.

b) Experimentelle Fälle

Auch bei den experimentellen Fällen konnten bei Wurzelabrissen proximal vom Spinalganglion große Amputationsneurome festgestellt werden, die keinerlei Verbindung zum distalen Abrißstumpf aufweisen. Lediglich in zwei Fällen mit Abriß proximal vom Spinalganglion bestand das Neuromgewebe zur Hälfte (Fall 15) bis zu einem Drittel (Fall 20) aus normalen Nervenfasern, wobei eine Verbindung zum distalen Abrißstumpf vorhanden war, jedoch ist dabei nicht ausgeschlossen, daß nur ein unvollständiger Abriß vorgelegen hat.

Bei Neurektomie der Spinalnerven distal vom Spinalganglion ist keine Veränderung am jeweiligen Wurzelanteil zu erkennen, und auch bei Vergleich mit der nicht geschädigten Seite ist eine erkennbare Verminderung der Wurzelstärke nicht feststellbar. An der distalen Trennstelle kommt es auch hier zu einer Neuombildung, die eine Verbindung zum distal abgetrennten Stumpf besitzt, in dem auch noch zahlreiche intakte Nervenfasern zu finden sind.

Zusammenfassend kann damit festgestellt werden, daß die experimentellen Fälle keine zusätzliche Aussage zu den akzidentellen Fällen liefern.

B. Befunde an den Rückenmarksalbi

In den Rückenmarksalbi, d.h. in der weißen Substanz, finden sich die Veränderungen in Abhängigkeit zur Lokalisation des Abrisses. Die eigentlichen und immer wiederkehrenden Veränderungen zeigen sich dabei im Fasc. cuneatus (BURDACH) (sh. Abb. 6b). Es kommt hier zu segmentalen Bildern, die nach kranial verlaufend zu beobachten sind und die sich in ihrer Quantität unterschiedlich darstellen und zwar in der Weise, daß selbstverständlich in Höhe des ersten Halssegmentes nur Faserteile defekt sind, die sich aus den Abrißsegmenten ableiten lassen, während die übrigen Anteile normale Nervenfaserverquerschnitte zeigen. Das heißt, je mehr Segmente Wurzelabriss erlitten haben, desto umfangreicher ist das Gesamtdefektmuster im Fasc. cuneatus (BURDACH).

Bei Durchtrennung der Spinalwurzel distal vom Spinalganglion ist interessanterweise bei intakten dorsalen und

ventralen Wurzeln im Fasc. cuneatus ebenfalls ein numerischer Schwund der Nervenfasern zu vermerken (sh. Abb. 6c). Die Frage, ob es in der dorsalen Wurzel zu einer teilweisen Faseratrophie kommt, kann hier nicht beantwortet werden, da alle Fälle mit einer Wurzeldurchtrennung distal vom Spinalganglion eine Überlebenszeit von mehr als einem Jahr haben, d.h. ein prozeßdefinierender Fall mit einer kürzeren Überlebenszeit fehlt.

Die Einzelbefunde der im Fasc. cuneatus auftretenden funikulären Defekte werden im folgenden zeitlich nacheinander beschrieben:

Bereits mit fünf Tagen (Fall 1) besteht eine starke Aufhellung des Fasc. cuneatus mit Blähungen von Einzelfasern, die an den Axonen und besonders deutlich an den Markscheiden in Erscheinung treten. Es sind große blasenförmige Gebilde sichtbar, die von schmalen Streifen unterteilt werden, wobei in diesen Gebilden in einem der äußeren Randbezirke das geschwollene Axon liegt (sh. Abb. 5g). Das beschriebene Gebilde mit den schmalen Streifen kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß sich sämtliche das Axon umgebende Myelinscheiden aufblähen, wobei sich ihre Lamellen als schmale Trennungstreifen abbilden. In einigen Markscheiden erscheinen kleine Zellen mit rundem dunklem Kern und schmalem Zytoplasmasaum, die wie im Wurzelbereich wahrscheinlich als mesenchymale Phagozyten, möglicherweise aber als Oligodendrozyten, angesehen werden müssen (sh. Abb. 5h). Im Fasc. cuneatus tritt zusätzlich eine verstärkte mesenchymale Reaktion an den Gefäßen (Venolen) mit Schwellungen der Endothel-

und Perithelzellen auf, ferner findet eine Imigration von mononucleären Zellen (große basophile Zellen) und möglicherweise auch noch eine perivaskuläre Proliferation in die Umgebung statt. Außerdem liegen zwischen den vergrößerten Markscheiden große Zellen mit hellem Zytoplasma und dunklem granuliertem Kern, die häufig eine Kernschwellung aufweisen oder sich in Mitose befinden und welche als Astrozyten anzusehen sind.

Mit acht Tagen (Fall 3) und verstärkt mit zehn Tagen (Fall 4) sind, neben Axonauflösungen, Zerfall und Kollaps sowie lamelläre Auflockerungen der Markscheiden mit klumpiger Verdickung des Myelins zu bemerken (sh. Abb. 5i).

Zu diesem Zeitpunkt hat sich der Gliazellreichtum verstärkt und umfaßt zahlreiche Astrozyten in Mitose, die dicht um die geschwollenen Axone herumgruppiert sind, Monozyten, die neben den Gefäßen liegen und die den Anschein erwecken, als seien sie aus diesen ausgetreten. Außerdem sind kleine Zellen mit rundem dunklen Kern und schmalem Zytoplasmasaum in einer Vielzahl von leeren Axonräumen ausgebildet.

Mit 24 Tagen (Fall 5) liegt in den großen Markhöhlen ein schaumiges Material neben kleinen Zellen mit rundem dunklen Kern und einem schaumigen Zytoplasma, dessen Grenzen vom übrigen Material sich nur undeutlich absetzen. Mit fortschreitender Überlebenszeit, erstmals deutlich nach vier Monaten (Fall 9), treten Zellen auf, welche die geschwollenen Markscheiden zur Hälfte umgreifen und deren länglicher Kern sich bogenförmig an der Zellmembran der Markscheide anlegt. Es handelt sich hierbei

wahrscheinlich um Astrozyten. Außerdem sind zwischen den geschwollenen Markscheiden große helle Zellen mit dunklem, großem, granuliertem Kern mit im Zytoplasma liegenden, homogenen Teilen zu finden, die ebenfalls den Astrozyten zugeordnet werden müssen. Der beschriebene Gliazellreichtum ist noch zu einem späteren Zeitpunkt feststellbar, und seine Reduktion kann erst mit vier Monaten nachgewiesen werden. Es liegen ferner nur noch Fälle mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr vor, welche eine numerische Verminderung der Faserzahl des Fasc. cuneatus (BURDACH) zeigen, an Hand derer eine abgelaufene Degeneration nachgewiesen werden kann. Zu den regelmäßig wiederkehrenden Veränderungen, neben den Veränderungen im Fasc. cuneatus (BURDACH), gehören die im Bereich der Propriospinalbahnen ablaufenden Erscheinungen, die in ihrem zeitlichen Verlauf in etwa den Erscheinungen im Fasc. cuneatus entsprechen. Die veränderten Axone sind zwar diffus um das ventrale Horn herumgruppiert, jedoch nicht auf ein bestimmtes Gebiet lokalisierbar.

Im Gegensatz zu den vorstehend genannten Prozeßabläufen erfolgen - mit Ausnahme eines einzigen Falles (Fall 5), bei dem eine Zerstörung des dorsalen Hornes stattgefunden hat - keine Veränderungen der Nervenfasern.

Die bei diesem Fall auftretenden Veränderungen sind wahrscheinlich die Folge eines direkten Rückenmarktraumas und nicht die eines Nervenwurzelabrisses.

Eine besondere Beachtung verdienen schließlich die in der weißen Substanz verlaufenden zentralen Anteile der Ventralwurzel. Obwohl ein zu erwartender sicherer Schwund

dieser Fasern bei Fällen mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr histologisch nicht nachzuweisen ist, kann in akuten Fällen eine deutliche Axon- und Markscheidenschwellung festgestellt werden. Der erwartete Faserschwund ist vielleicht auch deshalb nicht sicher nachweisbar, weil die einzelnen Fasern nicht in einer gemeinsamen Schnittebene liegen, sondern hintereinander fächerförmig aufgereiht sind.

C. Befunde an den Rückenmarksgriesea

Die hervorstechendsten Veränderungen im Rückenmarksgrau sind die Veränderungen im ventralen Horn. Es handelt sich hier einmal um eine numerische Reduktion der Nervenzellen (sh. Abb. 6a) als Folge einer retrograden Degeneration und zum anderen um einen bei NISSL als primäre Reizung beschriebenen Nervenzellzustand (sh. Abb. 5a bis f), als Folge eines Regenerationsversuches nach Nervenfaserschädigung, welcher jedoch ebenfalls in einer retrograden Degeneration enden kann. Es ist hierzu eine genaue zeitlich geordnete Beschreibung der einzelnen Befunde nötig:

Mit fünf Tagen (Fall 1) sind im Vorderhorn einige Nervenzellen deutlich vergrößert. Sie weisen dabei ein helles, homogenes Zytoplasma auf, einen exzentrisch verlagerten Kern und einen peripheren Ring. Außerdem besitzen einige Nervenzellen einen nahezu zentral gelegenen Kern mit hellem Hof und peripherer Verdichtung.

Neben diesen Nervenzellveränderungen ist deutlich eine Gliazellvermehrung feststellbar, welche zum einen aus kleinen Zellen mit rundem dunklem Kern und schmalem Zytoplasmasaum, die, wie vorstehend beschrieben, als

mesenchymale Zellen oder als Oligodendrozyten zu bezeichnen sind, und zum anderen aus großen Zellen mit hellem Zytoplasma und einem dunklen granulierten Kern, bei welchen es sich wahrscheinlich um Astrozyten handelt, bestehen. Die kleinen Zellen liegen häufig nahe bei einer Nervenzelle, die großen Zellen hingegen befinden sich häufig in Mitose bzw. in prae- und postmitotischen Phasen.

Mit acht und zehn Tagen (Fall 3 und 4) zeigen die veränderten Nervenzellen einen exzentrisch verlagerten Kern mit einem peripheren Ring und einem hellen homogenen Zytoplasma, wobei letzteres bei einzelnen Zellen eine Verdichtung von feinen Granula um den Kern herum aufweist.

Zu diesem Zeitpunkt unterscheiden sich die Gliazellveränderungen von den Veränderungen mit fünf und sechs Tagen (Fall 1 und 2) nur in ihrer Quantität, welche zugenommen hat.

Mit fortschreitender Überlebenszeit kommt es zu einer numerischen Reduktion der Nervenzellen, die ein helles homogenes Zytoplasma mit einem exzentrisch verlagerten Kern und einem peripheren Ring aufweisen.

Diese Nervenzellveränderungen erscheinen mit vier Monaten (Fall 9) in einer abgewandelten Form, wobei einzelne Nervenzellen einen Zellkern besitzen, der sich aufzulösen scheint, da die Substanz dieses Zellkernes ohne genau definierbare Kernmembran in das Zytoplasma übergeht.

Bei den experimentellen Fällen mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr ist auf der geschädigten Seite

eine numerische Reduktion der Nervenzellen im Vergleich zu der gesunden Seite feststellbar.

Was die Gliazellveränderungen betrifft, so lagern sich mit 24 Tagen (Fall 5) mehrere der kleinen Zellen mit rundem Kern und schmalem Zytoplasma an eine einzige Nervenzelle an, welche dort auch noch nach vier Monaten (Fall 9) nachweisbar sind.

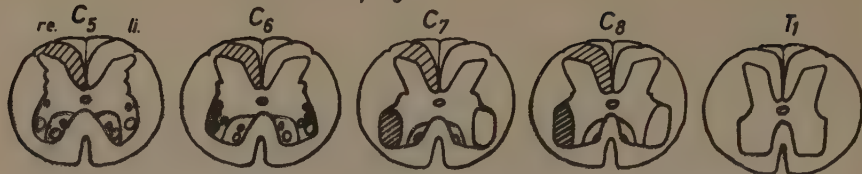
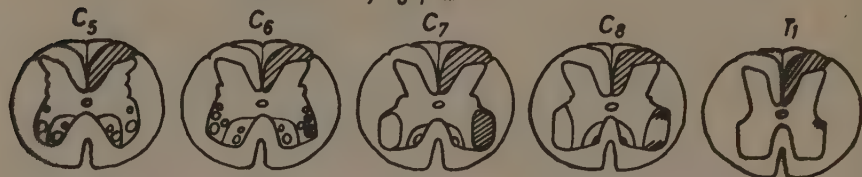
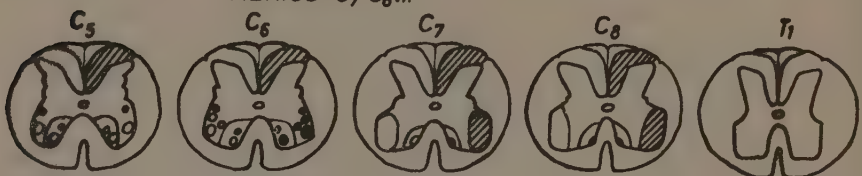
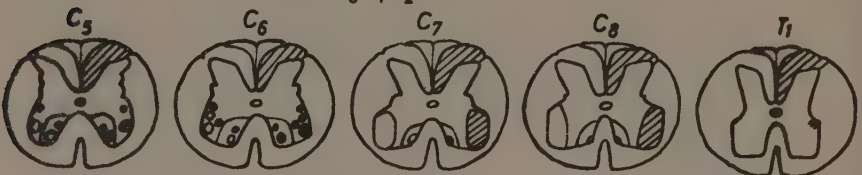
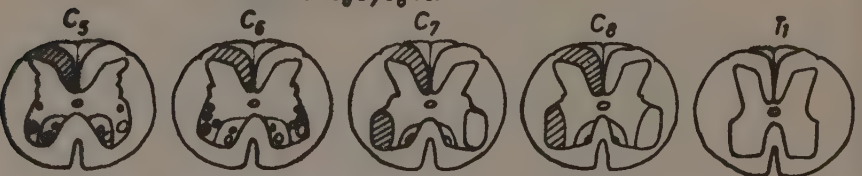
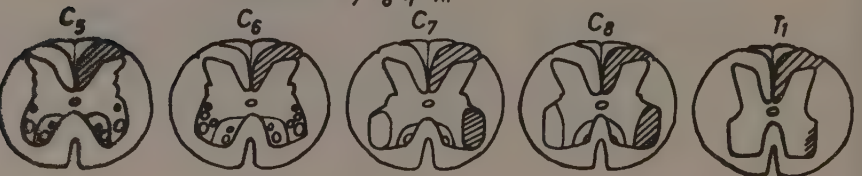
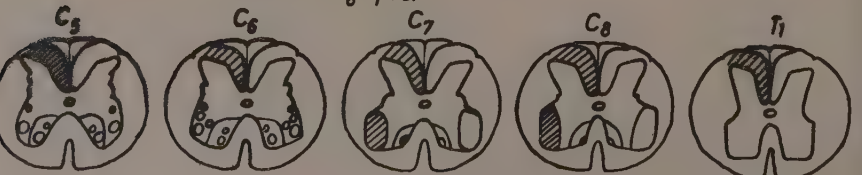
Der größte Gliazellreichtum im Rückenmarksgrau scheint mit neun Wochen (Fall 8) vorzuliegen, er ist jedoch mit vier Monaten (Fall 9) deutlich verringert, was eine Rückbildung des Gliazellreichtums auf den Normalzustand anzeigen dürfte. Da nämlich bei den älteren Fällen mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr hinsichtlich der Gliazellvermehrung kein Unterschied mehr zwischen den beiden Vorderhörnern feststellbar ist, kann davon ausgegangen werden, daß eine Rückbildung des Gliazellreichtums auf den Normalzustand zu dieser Zeit bereits vollständig abgeschlossen ist.

Als weiteres Ergebnis konnten auf Grund einer Verminderung der Zahl der Nervenzellen in den Vorderhörnern jene Kerngebiete, in denen die motorischen Neuronen der jeweiligen zugehörigen Spinalnervenzellen liegen, bestimmt werden. Für die Beurteilung dieser Kerngebiete eigneten sich besonders repräsentativ Abrisse der Spinalnervenzellen C8, da hiervon sechs Fälle (Fall 10 bis 15) vorliegen, aus welchen übereinstimmend hervorgeht, daß das Kerngebiet der motorischen Neuronen der Spinalnervenzellen C8 von dessen Wurzeleintritt nach kranial bis kurz vor die Spinalnervenzellen C6 hin reicht. Durch Aus-

zählungen der Nervenzellen auf beiden Seiten der Vorderhörner der grauen Substanz konnte weiterhin das Kerngebiet der Spinalwurzel C7 bestimmt werden, welches am Wurzeleintritt von C7 beginnt und nach kranial bis zum Wurzeleintritt von C6 hin reicht. Außerdem wurde eine Differenz in der Anzahl der Nervenzellen bei Abriß der Spinalwurzel T1 von dessen Wurzeleintritt bis kranial vor dem Wurzeleintritt C8 gefunden. Der Abriß der Spinalwurzel kam nur im Zusammenhang mit den Abrissen der Spinalwurzeln C7 und C8 vor, hierbei konnten Nervenzellzahlverminderungen nach kranial bis vor den Wurzeleintritt von C5 erkannt werden.

Die vorstehend beschriebene Verminderung der Anzahl der Nervenzellen der Vorderhörner auf der geschädigten Seite ergibt gegenüber der Anzahl der Nervenzellen auf der ungeschädigten Seite in den einzelnen Fällen jeweils unterschiedliche Differenzwerte. Eine spezielle Auswertung des Abrisses der Spinalwurzel C8 ergab in drei Fällen (Fall 11, 12, 15) mit klinisch deutlicher Lahmheit eine Differenz von 20 bis 24 Nervenzellen, während in drei Fällen (Fall 10, 13, 14) ohne Lahmheit diese Differenz nur 6 bis 11 Nervenzellen betrug.

Die jeweiligen Bereiche, in denen es zu den beschriebenen Veränderungen der Nervenzellen kommt, können vor allem an Hand der akuten Nervenzellveränderungen in Form von Tigrolyse festgestellt werden. Die bei diesen Untersuchungen ermittelten Bereiche in den Vorderhörnern entsprechen den von REXED (48) als "Lamina IX" bezeichneten Feldern, wie aus Abbildung 4 ersichtlich wird.

ABRISS $C_7 C_8$ re.ABRISS $C_7 C_8 T_1$ li.ABRISS $C_7 C_8$ li.ABRISS $C_8 T_1 T_2$ li.ABRISS $C_6 C_7 C_8$ re.ABRISS $C_7 C_8 T_1$ li.ABRISS $C_8 T_1$ re.

In den übrigen Arealen des Rückenmarkgraues lassen sich keine vergleichbaren Veränderungen aufweisen.

Eine sichere Bestätigung der in der STILLING-CLARKEschen Säule und im GOWERSchen Kerngebiet entsprechend den Dorsalwurzeldefekten zu vermutenden Kernschrumpfungen kann nicht gegeben werden, da eine im Mikroskop scheinbar auftretende numerische Reduktion der Nervenzellen bei einer Auszählung und einem Vergleich der gesunden Seite mit der geschädigten Seite kein verwertbares Ergebnis erbrachte.

Als Ergebnis kann bei akuten Fällen im Vorderhorn lediglich eine deutliche Axonschwellung festgestellt werden, und in Fällen mit einer Überlebenszeit von mehr als sechs Wochen tritt eine Reduzierung der Faserzahl auf, verbunden mit einer Verschmälerung des dorsalen Hornes.

D. Befunde in der Medulla oblongata

Das verlängerte Mark wird deshalb gesondert besprochen, weil hier der Bezugspunkt im Nucl. cuneatus liegt. Über die afferenten Fasern des Fasc. cuneatus in der Medulla oblongata läßt sich zunächst einmal dasselbe wie im Rückenmark sagen, d.h. daß sich die Veränderungen in den Albi im verlängerten Mark gegenüber denen des Rückenmarkes nicht unterschiedlich darstellen. Bei der Abgrenzung der Fasciculi cuneatus et gracilis im verlängerten Mark gibt es insofern Schwierigkeiten, als auch der Fasc. gracilis axonale Dystrophien zeigt, die aber so gut wie bei jedem älteren Tier zu beobachten sind (vergl. Literatur bei PÜSCHNER).

Zu den Veränderungen der Nervenzellen des Nucl. cuneatus ist zu sagen, daß eine numerische Reduktion der Nervenzellen hier zwar ablesbar ist, aber ein stufenweiser Beweis morphologisch nicht möglich ist, da hierzu die Zahl entsprechender Fälle zu gering ist.

Es wurde beobachtet, daß im verlängerten Mark nach einer Zeit von fünf (Fall 1) und sechs (Fall 2) Tagen Axon- und Markscheidenschwellungen sowie auch gleichzeitig umfangreiche Gliaproliferationen auftraten. Bei diesen Gliaproliferationen werden in großen Höhlen Zellen mit rundem dunklem Kern und einem schmalen Zytoplasmasaum sichtbar, die wie in den Rückenmarksalbi als Oligodendrozyten oder mesenchymale Zellen zu bezeichnen sind. Ferner liegen zwischen den Markscheiden zahlreiche Zellen mit großem hellem Kern und einem breiten Zytoplasmasaum, von welchen sich ein großer Teil in prae- und postmitotischen Phasen befinden. Diese Zellen stellen wahrscheinlich Astrozyten dar.

Mit acht (Fall 3) bzw. mit zehn (Fall 4) Tagen ändern sich die beschriebenen Zustände dahingehend, daß sich ein Teil der Markscheiden nur mehr als leere Markhöhlen präsentiert, während ein anderer Teil der Markscheiden eine granulierte Substanz und kleine Zellen enthält. Zu diesem Zeitpunkt gleichen die Gliazellbilder den vorstehend beschriebenen Zellformen, es ist lediglich eine Zunahme der Gliazellen festzustellen.

An den im Nucl. cuneatus liegenden Nervenzellen sind insgesamt keine Veränderungen festzustellen, gleichfalls tritt in diesem Gebiet keine Gliazellvermehrung auf.

Da von den zeitlich folgenden Fällen die Medulla-Präparate fehlen, können nur die Fälle mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr diskutiert werden. Diese Fälle zeigen einerseits eine Substanzverringering in den Albi der Medulla oblongata und andererseits eine Nervenzellreduktion im Nucl. cuneatus, welche zahlenmäßig erfaßbar ist (Fälle 10, 11, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21).

Der Nucl. cuneatus ist in seiner Gesamtheit auf der geschädigten Seite schwer erfaßbar, weil sich hier das Kerngebiet aufgelockert oder unterteilt darstellt, während auf der gesunden Seite ein einheitliches Kerngebiet zu finden ist.

Diskussion

Generell ist festzustellen, daß die in dieser Arbeit ausgewerteten Fälle insofern nur mit Vorbehalt untereinander vergleichbar sind, als sich am Nervensystem aufgrund von Gewalteinflüssen eines Unfalles andere Auswirkungen zeigen, als bei experimentellen Versuchen in Narkose.

Die Gewalteinflüsse bei Verkehrsunfällen führen grundsätzlich zu einer vollständigen Zusammenhangstrennung mehrerer Nervenwurzeln, wobei es in der Regel an der Durchtrittsstelle der jeweiligen dorsalen und ventralen Spinalnervenwurzeln durch die Dura mater zu einem Abriß kommt. Abgesehen von den durchweg nur auf ein Segment bezogenen Wurzelabrissen wurde im Experiment entweder nur ein unvollständiger Abriß proximal vom Spinalganglion produziert, der jedoch meist außerhalb der Dura mater liegt, oder es wurde eine Neurektomie distal vom Spinalganglion vorgenommen.

Aufgrund dieser Voraussetzungen sind die Befunde der experimentellen Fälle nur mit Vorbehalt in die Auswertung der Einzelbefunde einzureihen, und die wesentlichen Informationen im Sinne der Fragestellung müssen von den spontanen Fällen genommen werden.

Die einzelnen morphologischen und im Lichtmikroskop histologisch erfaßbaren Vorgänge entsprechen, wie nicht anders zu erwarten war, den bisher bekannten neuropathologischen Erfahrungen. Da jedoch die Vielfalt der einzelnen stets ablaufenden Veränderungen bei Nervenabriß allgemein bekannt ist, wird das Schwergewicht nicht auf die Darstellung der Einzelbefunde der verschiedenen Rückenmarks-

abschnitte gelegt, sondern auf den Versuch, die hier ablaufenden Erscheinungen in einen Gesamtzusammenhang zu bringen.

Aus diesen Gründen wird es als sinnvoll angesehen, eine Abhandlung der Einzelbefunde im Rückenmark und in der Medulla oblongata in bezug auf die beiden wesentlichen Leitungs- und Schaltssysteme vorzunehmen, d.h. die Diskussion wird auf das affarente (aufsteigende) und das efferente (absteigende) System bezogen.

Da es aber aufschlußreicher ist, die dorsale und ventrale Wurzel vergleichend abzuhandeln, werden die Wurzelbefunde getrennt besprochen.

a) Wurzelbefunde

Der unterschiedliche Charakter der ventralen und dorsalen Wurzeln zeichnet sich dadurch aus, daß die zur Ventralwurzel gehörigen Neuronen im Vorderhorn bzw. der Ventralwurzel des Rückenmarksgraues liegen, während die zur Dorsalwurzel gehörigen Neuronen im wesentlichen außerhalb des Zentralorganes, nämlich im Spinalganglion zu finden sind. So gesehen ist es nicht verwunderlich, daß sich bei Abrissen proximal vom Spinalganglion beide Wurzeln unterschiedlich verhalten, wobei die in der dorsalen Wurzel zuerst auftretende Schwannzellproliferation in ein bindegewebiges Narbengewebe übergeht, während es in der ventralen Wurzel zur Bildung eines echten Amputationsneuromes kommt. Das Amputationsneurom der Ventralwurzel stellt einen echten Regenerationsversuch dar, der sich durch eine umfangreiche Schwannzellproliferation bemerkbar macht. Eine Schwannzellproliferation kann jedoch nur

dort ihren Bezugspunkt finden, wo auch eine Axonsprossung stattfindet. Da eine Axonsprossung jedoch einen Regenerationsversuch bedeutet, welcher nur von der Nervenzelle selbst ausgehen kann, d.h. die hierzu notwendige Regenerationskraft im Perikarion der Nervenzelle und nicht in der Schwannzelle steckt, kann ein Regenerationsversuch grundsätzlich auch nur in der Ventralwurzel ablaufen. (Abb. 6a und b).

Demgegenüber ist in der Dorsalwurzel ein Regenerationsversuch nicht zu erwarten, da die Nervenfasern keine Verbindung zu ihren zugehörigen Neuronen aufweisen, welche im Spinalganglion liegen. Mit anderen Worten: Beim Wurzelabriß verkörpert die Dorsalwurzel einen distalen Amputationsstumpf und die Ventralwurzel einen proximalen Amputationsstumpf.

Das umfangreiche Vagabundieren von Regeneraten am ventralen Amputationsstumpf bis in die Adventitia der Sulcocommissuralgefäße hinein, welches dem beim Menschen als "Schwannosis" beschriebenen Zustandsbild an die Seite zu stellen ist, muß im Zusammenhang mit der enormen regenerativen Potenz der Ventralwurzel gesehen werden. Genau genommen handelt es sich hier eigentlich nicht um eine Schwannosis, sondern vielmehr um ein Teilproblem des regenerierenden Nervenstumpfes. Infolge der weitreichenden Ausdehnung der Schwannzellproliferation der Ventralwurzel kann, wie bei HUGHES und BROWNELL (34) beschrieben, vermutet werden, daß die Neurome über die Fissura mediana ventralis in die Adventitialscheide der Sulcocommissuralgefäße hineinwachsen (Abb. 6a und b).

Die vom ventralen Wurzelbereich ausgehenden Regenerations-

versuche, welche neuromartige Wucherungen erzeugen, die das Rückenmark lateral und ventral umfassen und teilweise durch die Dura mater hindurchwuchern, weisen nun aber meist keine Verbindung zum distalen Abrißstumpf auf. Allerdings bestehen in unserem Material bei zwei experimentellen Fällen Verbindungen zwischen dem proximalen und dem distalen Stumpf, die jedoch nicht auf Grund eines Regenerationsversuches zustande gekommen sein dürften, sondern wahrscheinlich das Produkt von unvollständigen Abrissen sind. Dies wird damit belegt, daß es sich in der Ventralwurzel nicht um eine vollständige Durchmischung von normalen intakten Fasern mit neuromartigem Gewebe handelt, sondern daß beide Anteile deutlich voneinander getrennt liegen. Bei Abriß distal vom Spinalganglion können an Hand der vorliegenden Untersuchungen keine Veränderungen der beiden Wurzelanteile festgestellt werden, jedoch dürfte die im Bereich des Fasc. cuneatus in jedem Fall aufgetretene numerische Reduktion der Fasern, sowie die im Bereich des Hinterhornes feststellbare Verminderung der Nervenzellen auf eine infolge transsynaptischer Degeneration sich ergebende Atrophie einiger Nervenfasern der dorsalen und ventralen Wurzel hinweisen. Auf diese Erscheinungen wird im folgenden Abschnitt näher eingegangen.

Bei Neurektomie distal vom Spinalganglion ist makroskopisch die Trennstelle nicht mehr feststellbar, histologisch zeigt sich aber ein Gewebe, das aus neuromartigen Wucherungen und normalen Nervenfasern besteht, woraus gefolgert werden kann, daß es hier zu einer teilweisen Regeneration der Nervenfasern gekommen ist.

Grundsätzlich ist hier die Frage aufzuwerfen, warum bei Neurektomie distal vom Spinalganglion ein Zusammenwachsen

der getrennten Nervenstümpfe möglich ist, während der Abriß einer Nervenwurzel proximal vom Spinalganglion in keinem Fall eine Vereinigung der Abrißstümpfe ergeben hatte.

Für die Beantwortung sind die unterschiedlichen Gewebsverhältnisse ausschlaggebend, da im Wurzelbereich ein vergleichsweise lockeres Bindegewebe vorliegt, während im Gebiet distal vom Spinalganglion die Nerven von einem relativ straffen Bindegewebe umgeben sind. Das bedeutet, daß im Wurzelbereich für die aussprossenden Axone keine Stütze gegeben ist, durch welche die Aussprossung zum distalen Stumpf geleitet werden könnte, während das relativ straffe Bindegewebe im Bereich distal vom Spinalganglion eine richtungsorientierte Stützung für die Axonsprossung ermöglichen dürfte.

Allerdings darf hier nicht vergessen werden, daß bei allen Verkehrsunfällen die Nervenwurzeln wohl anderen verstärkten Zugbelastungen ausgesetzt sind, in deren Rahmen es zu einem Zurückschnurren des distalen Abrißstumpfes kommt, so daß er in den meisten Fällen nicht mehr gefunden werden kann, d.h. vom proximalen Stumpf weit entfernt zu liegen kommt.

Bei den Fällen mit Neurektomie distal vom Spinalganglion entfallen diese extremen Zugbelastungen, deshalb wird vermutet, daß es hier nicht zu einer derart weiten Dislokation der beiden abgerissenen Nervenstümpfe kommt, womit eine Regeneration des gesamten Nerven und ein Zusammenwachsen der beiden Nerventeile gefördert wird.

Zusammenfassend ergibt sich, daß ein Regenerationsversuch eben nur vom zentralen Teil der Nervenfaser, d.h. vom

Perikaryon ausgehen kann, was unter anderem durch die Ausbildung eines bindegewebigen Narbengewebes in der dorsalen Wurzel belegt sein dürfte.

b) Afferente Fasern (aufsteigende Fasern)

Die Veränderungen der afferenten Fasern beschränken sich auf den Fasc. cuneatus sowie auf die in das Dorsalhorn einstrahlenden Fasern, deren zugehörige Neuronen im Spinalganglion liegen. Interessanterweise kann weder morphologisch noch numerisch eine Veränderung an den im Dorsalhorn befindlichen Schaltneuronen, wie beispielsweise denen in der STILLING-CLARKEschen Säule, festgestellt werden (Abb. 6d, e), obwohl die ins Dorsalhorn einstrahlenden Fasern bei einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr eine Reduzierung erfahren haben (Abb. 6c) bzw. in jüngeren Fällen eine Axon- und Markscheidenschwellung aufweisen. Es läßt sich daher vermuten, daß diese Schaltneuronen trotz des Zugrundegehens der afferenten und synaptisch inserierenden Fasern über den Eigenapparat des Rückenmarkes weiterhin Impulse erhalten, die eine transsynaptische Degeneration dieser Zelle nicht eintreten lassen. Durch das Überleben der Schaltneuronen des Kleinhirnseitenstrangsystems (Tractus spinocerebellaris dorsalis) können auch die fehlenden Veränderungen im Bereich der phylogenetisch alten Spinocerebellarbahnen selbst erklärt werden, zumal das FLECHSIGsche Bündel der Spinocerebellarbahnen aus dem Bereich der letzten Hals- und ersten Brustwirbel eine Zufuhr von Nervenfasern erhält.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen lassen sich transsynaptische Degenerationen in den Bezugskernen des Fasc.

cuneatus in der Medulla oblongata an Hand von Atrophien einiger Nervenzellen nachweisen und in einigen Fällen numerisch erfassen.

Das unterschiedliche Verhalten der Schaltneuronen in der Dorsalsäule des Rückenmarkes und im Nucl. cuneatus der Medulla oblongata ist zunächst verwunderlich, jedoch nach genauerer Überlegung folgendermaßen erklärbar:

Die Schaltneuronen der Dorsalsäule erhalten als Zellen eines Strangsystems im Rückenmarksgrau sicher nicht ausschließlich ihre synaptischen Impulse von den afferenten, über die Dorsalwurzel einstrahlenden Nervenfasern, sondern wohl auch über Nervenfasern der Propriospinalbahnen. Letztere sind wiederum phylogenetisch alte, relativ eigenständige Bahnen, die innerhalb des Rückenmarkes verlaufen und einzelne Segmente untereinander verbinden. Diese alten Bahnen, die den Eigenapparat des Rückenmarkes darstellen, sind vor allem an den Reflexbogen gebunden. Ihre poly- bzw. heterosynaptische Erregung ist somit wohl auch die Voraussetzung für ihr Überleben nach einem Wurzelabriß, d.h. nach Zugrundegehen eines von mehreren synaptischen Systemen.

Eindeutig anders verhalten sich jedoch die Neuronen des Nucl. cuneatus, welche Schaltneuronen darstellen, die offenbar ausschließlich auf den BURDACHschen Strang bezogen sind und die somit nach Ausfall des Fasc. cuneatus keine Impulse mehr erhalten, was dann zwangsläufig zu ihrer transsynaptischen Degeneration führt.

Veränderungen im Sinne von transsynaptischen Degenerationen müßten auch im Fasc. cuneatus bei Nervenabriß distal vom Spinalganglion erwartet werden, da die zum

Fasc. cuneatus gehörenden Perikarya im Spinalganglion liegen, deren von der Peripherie kommende Fasern im Falle der Durchtrennung keine Impulse mehr übermitteln können. Diese vermutete transsynaptische Degeneration läßt sich in der Tat nachweisen, wenngleich nur an Fällen mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr und unter dem Bilde einer Faseratrophie.

In den Fasern des Fasc. cuneatus, der im Grunde genommen ein in das Rückenmark hineinversenkter Strang ist, vollziehen sich zeitlich gestaffelte Veränderungen in Form der sekundären WALLERSchen Degeneration. Es treten, wie u.a. bei HAGER (30) beschrieben ist, in einem sehr frühen Stadium Axon- und Markscheidenschwellungen (Abb. 5g) auf mit nachfolgendem Zerfall und Kollaps der Markscheiden (Abb. 5h), mit Auftreten von Hüllfragmenten und mit einer nachfolgenden Auflösung der Axone. Nach Abbau der dabei entstehenden Abfallprodukte bleiben einige Zeit große leere Markhöhlen übrig. Die im weiteren, durch den Zerfall auch dieser restlichen Markscheiden entstehenden freien Räume lassen, nach einem Zusammenrücken der noch intakten Fasern, nur noch einen deutlichen Substanzverlust erkennen.

Hinsichtlich der Reaktionen der Neuroglia können hier auffällige Erscheinungen beobachtet werden, die nicht immer eindeutig einzuordnen sind:

Die erwähnten großen Zellen dürften hauptsächlich Astrozyten darstellen, bei welchen zum einen eine Kernschwellung auftritt und zum anderen, wie an Hand der vorliegenden prae- und postmitotischen Phasen aufgezeigt wird, eine Vermehrung erfolgt.

Ein Teil der Astrozyten liegt zwischen den einzelnen Markscheiden und dürfte in dem aufgelockerten Gewebe durch Faserbildung auch eine Stützfunktion des Gewebes übernehmen. Bei den zu einem späteren Zeitpunkt auftretenden großen Zellen, die sich um eine Markscheide mit Hüllfragmenten anlegen, dürfte es sich ebenfalls um Astrozyten handeln. Es kann jedoch nicht geklärt werden, inwieweit die Astrozyten dem Erhalt der geschwollenen Fasern dienen und in einer späteren Phase in den Abbau der Zerfallsprodukte eingreifen oder bereits Ausdruck einer reparatorischen Fasergliose sind.

Mit den von uns angewandten Methoden kann eine Verdauung des Myelins durch die Astrozyten nicht bewiesen werden.

Das Auftreten von kleinen Zellen mit dunklem Kern und schmalen Zytoplasmasaum in leeren, erweiterten Markhöhlen (Abb. 5i) sowie in geschwollenen, jedoch noch nicht zerfallenen Markscheiden muß ebenfalls mit Resorptionsvorgängen in Verbindung gebracht werden. Die rundliche Form dieser Zellen, welche vermutlich mesenchymale Zellen oder Oligodendrozyten sind, könnte durch die zuerst begrenzten Raumverhältnisse in der Markscheide zustande gekommen sein. Der zuerst schmale Zytoplasmasaum scheint nach Entstehung von Hüllfragmenten etwas breiter zu werden und nimmt ein schaumiges Aussehen an, wobei seine Zytoplasma-grenzen fließend in das zerfallene Material übergehen.

Diese Beobachtung sowie das in einer späteren Phase meist gehäufte Auftreten solcher Zellen in einer Markhöhle weist darauf hin, daß diese Zellen an den Resorptionsvorgängen des Myelins beteiligt sein könnten. Allerdings kann auch hier eine Beteiligung an der Myelinresorption, wie das in

der bisherigen Literatur abgehandelt wurde, nicht nachgewiesen werden, da diese Vorgänge auch dadurch erklärt werden können, daß die Oligodendrozyten das Myelin lediglich chemisch verändern, um eine nachfolgende Resorption dieses Materials durch mesenchymale Phagozyten und die an der Markhöhle anliegenden Astrozyten zu ermöglichen.

Hinsichtlich der Differenzierung der einzelnen Erscheinungen konnte durch die erfolgten Untersuchungen nicht mehr ermittelt werden, als aus der bisherigen Literatur bekannt war, da die Beobachtungen im Lichtmikroskop über feinstrukturelle Veränderungen keine Auskunft geben können.

c) Efferentes System (absteigende Bahnen)

Im efferenten System sind die auftretenden Veränderungen auf die großen Vorderhornzellen des Rückenmarkgraues, deren Neuriten über die Ventralwurzel zu den jeweiligen zugehörigen Muskeln der Vorderextremität laufen, beschränkt. Diese Vorderhornzellen erhalten bekanntlich Impulse über das pyramidale- und extrapyramidale System. Ferner gelangen Impulse über Verbindungen zu den Interneuronen von den übrigen absteigenden Bahnen an die Vorderhornzellen. Die Pyramidenbahnen sind hauptsächlich für die Muskelbewegung verantwortlich, während die anderen efferenten Bahnen der Bewegungskoordination und Tonusregulation dienen. Die an den motorischen Neuronen ablaufenden Erscheinungen bei Nervenabrissen proximal vom Spinalganglion entsprechen grundsätzlich den als retrograde Degeneration bezeichneten Nervenzellverände-

rungen. Hinsichtlich der zeitlichen Folge der Degenerationerscheinungen sind im wesentlichen zwei Verlaufsformen zu unterscheiden. Ein Teil der Nervenzellen zeigt über einen relativ langen Zeitabschnitt Veränderungen, die der primären Reizung NISSLS zuzuordnen sind (Abb. 5a bis f). Diese Zellen weisen nach einiger Zeit eine Anhäufung von feiner Granula um den Kern herum auf, was der bei CAMMERMEYER (13) als "wiedererneuende Phase" bezeichneten Zustandsform entspricht.

Allerdings ist die Granulaanhäufung um den Kern relativ schwach und der periphere Ring sowie der exzentrisch verlagerte Kern bleiben weiterhin erhalten. Es kann daraus geschlossen werden, daß dieser Teil der Nervenzellen Regenerationsversuche unternimmt, welche jedoch auch in einer vollständigen Degeneration der Nervenzelle enden können. Ein anderer Teil der Nervenzellen scheint sehr schnell zu zerfallen, da eine Reduktion in der Nervenzellzahl schon zu einem Zeitpunkt erkennbar ist, zu dem noch Nervenzellveränderungen im Sinne einer primären Reizung NISSLS vorliegen.

Zu dieser Gruppe dürften auch diejenigen Nervenzellen gehören, die sich schon frühzeitig durch ihr extrem blasses Zytoplasma von den übrigen veränderten Nervenzellen abheben. Dieses unterschiedliche Verhalten der großen motorischen Vorderhornzellen dürfte einmal als Zelltod und zum anderen als Regenerationsversuch, der jedoch ebenfalls zu einem Zelluntergang führen kann, zu werten sein. Daraus ergeben sich unterschiedliche Bemühungen der Nervenzellen, nach Durchtrennung ihres Neuriten zu überleben.

Daraus könnte sich die Fragestellung ergeben, ob diese zwei Verlaufsformen nicht damit erklärt werden können, daß Zellen, die als zweites motorisches Neuron angesehen werden müssen, die größere Chance haben zu regenerieren, da sie über den Eigenapparat des Rückenmarkes, nach Abtrennung des distalen Nervenstumpfes, weiterhin Impulse erhalten können, während die dem motorischen Reflexbogen unterliegenden Zellen schneller zugrunde gehen.

Erstaunlich ist, daß bei Nervendurchtrennung distal vom Spinalganglion nur geringe Nervenzellverluste auftreten und die Fasern der Ventralwurzel so gut wie keine Veränderungen zeigen. Allerdings können zu der Beurteilung dieser Frage nur Fälle mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr verwertet werden, da zeitlich früher liegende Fälle fehlen. Wahrscheinlich kommt es bei Nervendurchtrennung distal vom Spinalganglion, infolge der relativ weiten Entfernung der Läsionsstelle von der Nervenzelle, nicht zu einer derartigen intensiven Nervenzellschädigung, so daß nur einzelne Zellen zugrunde gehen.

In bezug auf die Gliareaktionen im Ventralhorn sei lediglich ausgeführt, daß es hier, wie allgemein bekannt, zu einer Gliaproliferation kommt mit Anlagerung von kleinen Gliazellen an die veränderten Nervenzellen, wobei in dieser Arbeit allerdings keine Resorptionsprozesse ermittelt werden konnten, zumal das Lichtmikroskop für eine genauere Auswertung der Gliazellveränderungen nicht ausreicht. Bei den an die Nervenzellen angelagerten kleinen Zellen handelt es sich wahrscheinlich

sowohl um Oligodendrozyten als auch um mesenchymale Phygozyten. Nur in einem Fall konnten einige Nervenzellen mit einem in Auflösung begriffenen Kern ermittelt werden, wobei eine Kernmembran zu fehlen schien bzw. nicht von dem Zytoplasma der Nervenzelle zu unterscheiden war.

Zusammenfassung

Entsprechend der Fragestellung wurde eine umfassende Analyse der histologisch erfaßbaren Veränderungen nach Abriß von Spinalnerven im Bereich des Plexus brachialis im Rückenmark, in den Spinalnervenzurzel sowie in der Medulla oblongata vorgenommen. Das Material stammte von insgesamt 21 Hunden. Bei einem Teil dieser Hunde waren Abrisse der Spinalnerven des Plexus brachialis als Folge von Unfällen vorgegeben, während bei den übrigen Hunden eine Neurektomie experimentell durchgeführt wurde. An Hand von Serienschnitten der Segmente C5 bis T2 des Rückenmarkes, der Spinalnervenzurzel sowie der Medulla oblongata konnten im wesentlichen nachfolgende histologischen Befunde erhoben werden:

- 1) In der ventralen Wurzel, bei Abriß proximal vom Spinalganglion, bildet sich ein echtes Amputationsneurom aus, dessen Schwannzellproliferationen zum einen durch die Dura mater hindurch wuchern, ohne eine Verbindung zum distalen Abrißstumpf aufzunehmen, und zum anderen über den Sulcus ventralis bis in die Adventitialscheiden der Sulcocommissuralgefäße hineinwuchern.
- 2) In der dorsalen Wurzel hingegen kommt es bei einem entsprechenden Abriß lediglich zu einer rasch fortschreitenden Atrophie der Nervenfasern mit anschließender Ausbildung eines Narbengewebes, welches aus einer Vielzahl von kollagenen Fasern und einigen Schwannzellen zusammengesetzt ist.
- 3) Bei Abriß distal vom Spinalganglion liegen nur Fälle mit einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr vor.

Es wird hier bei jedem dieser Fälle eine Verbindung zum distalen Abrißstumpf gebildet, die teilweise aus neuromartigen Wucherungen und teilweise aus intakten Fasern besteht. Hierbei zeigen die zugeordneten dorsalen und ventralen Wurzeln keine Veränderungen.

- 4) In der grauen Substanz des Rückenmarkes kommt es an den großen motorischen Vorderhornzellen, unmittelbar nach Nervenfaseraabriß, zu einem bei NISSL als primäre Reizung beschriebenen Zustandsbild, sowie ab der fünften Woche zu einer numerischen Reduktion der Nervenzellen.

Im Dorsalhorn wurden keine Veränderungen der Nervenzellen festgestellt. Im Nucl. cuneatus ergibt sich bei einer Überlebenszeit von mehr als einem Jahr eine numerische Reduktion der Nervenzellen.

- 5) In der weißen Substanz sind die deutlichsten Veränderungen im Sinne der WALLERSchen Degeneration im Fasc. cuneatus des Rückenmarkes und der Medulla oblongata sowie im Bereich der Propriospinalbahnen zu finden. Hierbei treten vor allem Axon- und Markscheidenschwellungen mit nachfolgendem Zerfall und Kollaps und einer Resorption der zerfallenen Substanz auf. Dies führt zu einer deutlich erkennbaren Faserreduktion.
- 6) Gliazellvermehrungen treten sowohl in der veränderten grauen Substanz als auch in der veränderten weißen Substanz auf. Die Vermehrung besteht dabei einerseits aus großen Zellen, die sich teilweise in Mitose befinden und als Astrozyten anzusprechen sind, andererseits aus kleinen Zellen, die in der weißen Substanz an den Nervenzellen angelagert sind und welche sowohl mesenchymale Phagozyten als auch Oligodendrozyten darstellen dürften.

Summary

According to the problem in question an extensive analysis of the histologically comprehensible changes after rupture of the spinal nerves in the area of the brachial plexus was carried out in spinal cord, spinal nerve roots as well as in the medulla oblongata. 21 dogs were examined. 11 of these dogs showed ruptures of the spinal nerves of the brachial plexus caused by accidents, whereas the spinal nerves of the brachial plexus of the remaining dogs were cut off by experiment. The following results were revealed by serial sections of segments C5 to T2 of the spinal cord and serial sections of the spinal nerve roots and the medulla oblongata:

- 1) Amputation neuromas occurred in the ventral root when the rupture is located proximal of the spinal ganglion. The Schwann cell proliferation of the proximal amputation neuroma penetrates the dura mater without contacting the distal amputation stump, and also Schwann cells grow along the sulcus ventralis to the adventitial sheaths of the sulcocommissural vessels.
- 2) In the dorsal root, however, with a proximal rupture there occurs only a rapidly progressing atrophy of the nerve fibres resulting in a scarred tissue which consists of many collagenous fibres and several Schwann cells.
- 3) With rupture distal of the spinal ganglion only cases with a survival of more than one year were at disposal.

In every case a connection to the distal amputation neuroma was observed which showed some normal fibres. The dorsal and the ventral roots of these cases did not show any changes.

- 4) The motor nerve cells of the ventral column of the spinal cord show Nissl's "primäre Reizung". This retrograde type of degeneration develops immediately after the nerve fibre rupture. The numerical reduction of the nerve cells begins five weeks after nerve dissection or rupture. In the dorsal column no changes of the nerve cells can be observed. A numerical reduction of the nerve cells in the cuneate nucleus is to be observed after a survival of more than one year.
- 5) In the white matter the most distinct changes concerning WALLERian degeneration are found in the cuneate fascicle of spinal cord and medulla oblongata there occur at first swelling, later decomposition and collapse of axons and myelin sheaths, followed by resorption of the decomposed substances. This results in a clear fibre reduction. The remaining tracts show no changes.
- 6) The number of neuroglia cells increases in the altered gray matter as well as in the altered white matter. The proliferating glia is represented by large, apparently astrocytic cells showing a high rate of mitosis, and smaller cells. Those latter ones are located mainly within the swollen myelin sheaths of the white matter or adjacent to the nerve cells of the gray matter. They are to be classified either as mesenchymal phagocytes or oligodendrocytes.

Legende zu Abbildung 5

a - f: Charakteristische retrograde Veränderungen an den Nervenzellen.

a - d, Veränderungen in Höhe von C7 - C8, Tgb.
Nr. 202/73 (Fall 1) 5 Tage nach Abriß,
LUXOL-FAST-BLUE-Färbung, Grünfilter, 1000x

e, Veränderung in Höhe von C8, Tgb.Nr.377/70
(Fall 2) 6 Tage nach Abriß, HAEMATOXYLIN-
EOSIN-Färbung, Grünfilter, 400x

f, Veränderung in Höhe von C6, Tgb.Nr. 377/70
(Fall 2) 6 Tage nach Abriß, NISSL-Färbung,
Grünfilter, 1000x

g - i: Veränderungen im BURDACHschen Strang.

g, Markscheidenschwellung in Höhe von C7,
Tgb.Nr. 377/70 (Fall 2) 6 Tage nach Abriß,
HAEMATOXYLIN-EOSIN-Färbung, Grünfilter, 1200x

h, Zerfall und Kollaps von Axon und Markscheiden
in Höhe von C7, Tgb.Nr. 377/70 (Fall 2)
6 Tage nach Abriß, HAEMATOXYLIN-EOSIN-
Färbung, Grünfilter, 1000x

i, Stark ausgeweitete Markscheiden mit Fettkörn-
chen (Gitterzellen) in Höhe von C5, Tgb.
Nr. 377/70 (Fall 2) 6 Tage nach Abriß, Mark-
scheidenfärbung SCHRÖDER-WOELKE, 1000x

k, l : Schwannzellen, die über den Sulcus ventralis (k) in
die Adventitialscheiden der Sulcocommissuralgefäße
(l) hineinwuchern. Veränderungen in Höhe von C7.

k, Tgb.Nr. 7/71 (Fall 10) 4 Monate nach Abriß,
HAEMATOXYLIN-EOSIN-Färbung, Grünfilter, 100x

l, Tgb.Nr. 7/71 (Fall 10) 4 Monate nach Abriß,
HAEMATOXYLIN-EOSIN-Färbung, Grünfilter, 400x

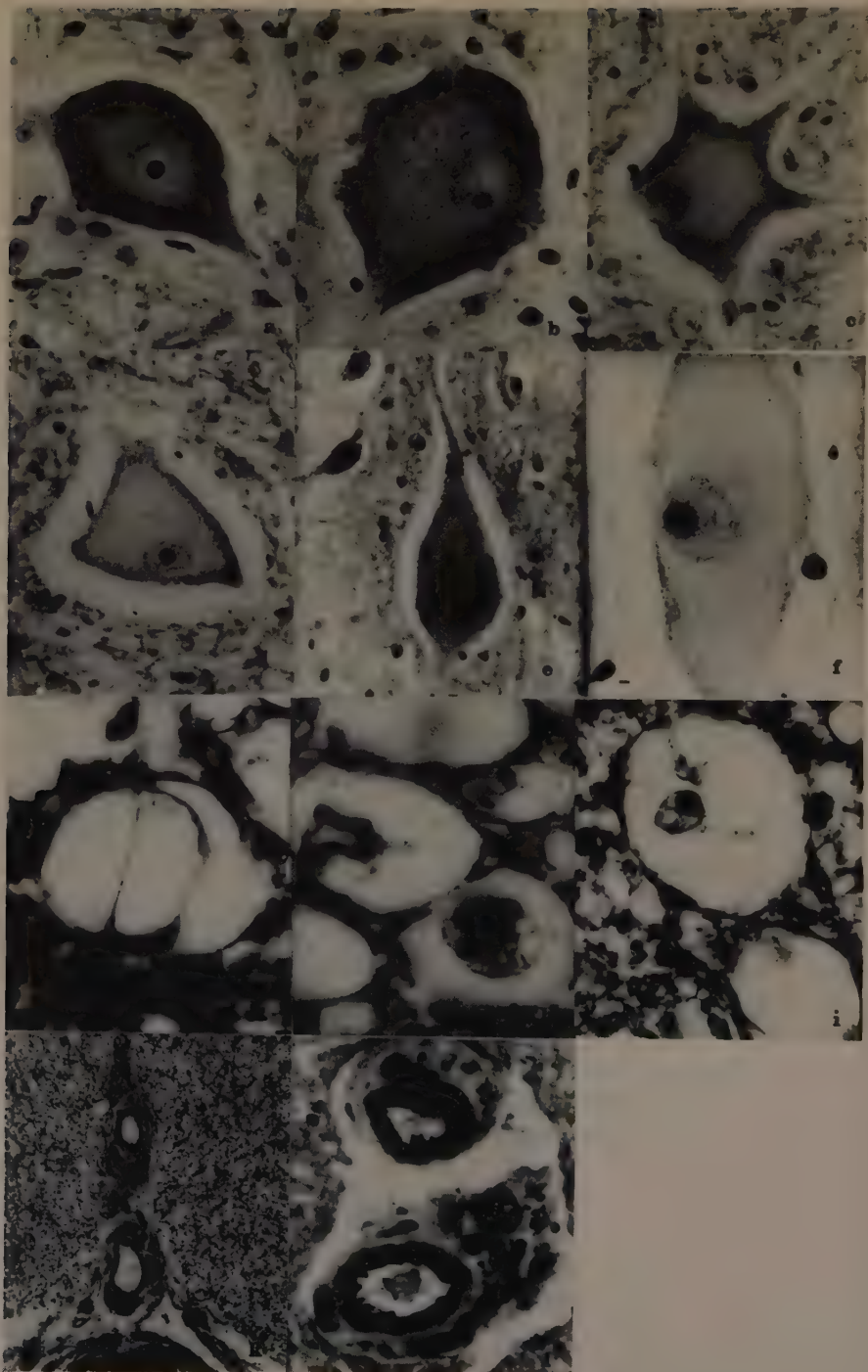


Abbildung 5

Legende zu Abbildung 6

- a) Rückenmarksübersicht in Höhe von C8: Ein echtes Amputationsneurom an der Ventralwurzel, eine Verschmälerung der Dorsalwurzel, sowie eine Nervenzellzahlreduktion auf der geschädigten Seite.

Tgb. Nr. 397/69 (Fall 7), fünf bis sechs Wochen nach Abriß, NISSL-Färbung, Grünfilter, 21x

- b) Rückenmarksübersicht in Höhe von C8, mit deutlicher Aufhellung des BURDACHschen Stranges.

Tgb. Nr. 397/69 (Fall 7), fünf bis sechs Wochen nach Abriß C8, WOELKE-SCHROEDER-Färbung, Grünfilter, 21x

- c) Deutliche Faserreduktion des BURDACHschen Stranges und eine Verschmälerung des Dorsalhornes in Höhe von C7.

Tgb. Nr. 98/67 (Fall 21), 7 Jahre nach Abriß, LUXOL-FAST-BLUE-Färbung, Grünfilter, 80x

- d,e) Dorsalhörner des Rückenmarkes

Tgb. Nr. 224/71 (Fall 10), 16 Monate nach Abriß, LUXOL-FAST-BLUE-Färbung, Grünfilter, 198x

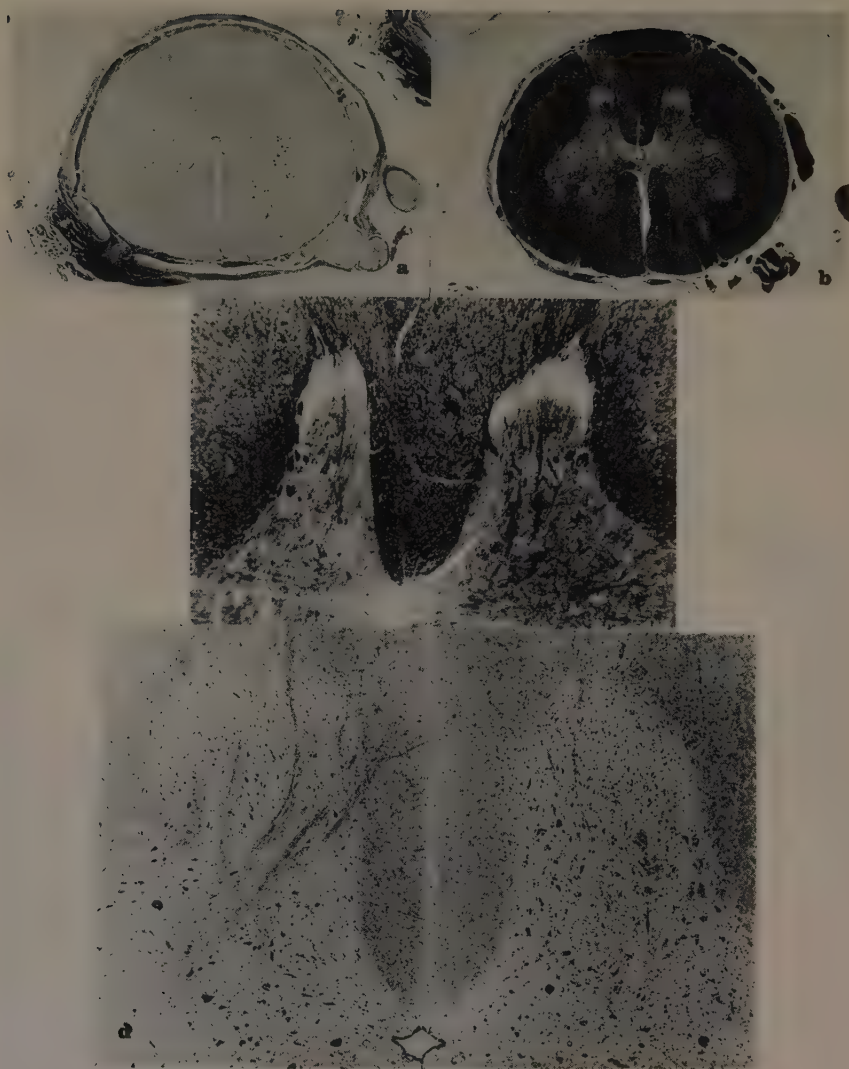


Abbildung 6

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADELMAN, L.S., ARONSON, S.M.: Intramedullary nerve fibres and Schwann cell proliferation within the spinal cord. (schwannosis) *Neurology* 22, 726-731 (1972).
2. ANDRES, K.H.: Untersuchungen über morphologische Veränderungen in Spinalganglien während der retrograden Degeneration. *Z. für Zellforschung*, 55, 49-79 (1961).
3. BALLIN, R.H.M., THOMAS, P.K.: Changes at the nodes of ranvier during wallerian degeneration: an electron microscope study. *Acta neuropath.* (Berl.) 14, 237-249 (1969).
4. BARRON, K.D., DOOLIN, P.F.: Ultrastructural observations on retrograde atrophy of lateral geniculate body II The environs of the neuronal soma. *J. neuropath. exp. neurol.* 27, 401-420 (1968).
5. BARRON, K.D., DOOLIN, P.F., OLDERSHAW, J.B.: Ultrastructural observations on retrograde atrophy of lateral geniculate body. I. Neuronal alteration. *J. neuropath. exp. neurol.*, 26, 300-326 (1967).
6. BARRON, K.D., MEANS, E.D., LARSON, E.: Ultrastructure of retrograde degeneration in thalamus of rat I. Neuronal somata and dendrites. *J. of neuropath. exp. neurol.*, 32, 218-144 (1973).

7. BARRON, K.D., TUNCBAY, T.O.: Phosphatase, histochemistry of feline cervical cord after brachial plexectomy. J. of neuropath. exp. neurol. 23, 368-386 (1964).
8. BARTON, H: An electron microscope study of degeneration and regeneration of nerve. Brain, 85, 799-808 (1962).
9. BEARET-BADIER, M., GAMBARELLI, D., PINSARD, N., HASSOUN, J., TOGA, M.: Infantile neuroaxonal dystrophy or Seitels-berger disease. II Peripheral nerve involvement electron microscopic study in one case. Acta neuropath., (Berl.) Suppl. V, 30-39 (1971).
10. BLAKEMORE, W.F., CAVANAGH, J.B.: "Neuronal dystrophy" occurring in an experimental "dying back" process in the rat. Brain, 92, 789-804 (1969).
11. BLÜMCKE, S., NIEDORF, H.R., RODE, J.: Axoplasmic alterations in the proximal and distal stumps of transected nerves. Acta neuropath., 7, 44-61 (1966).
12. CAMMERMEYER, J.: Peripheral chromatolysis after transection of mouse facial nerve. Acta neuropath., 2, 213 (1963).
13. CAMMERMEYER, J.: Differential response of two neuron types to facial nerve transection in young and old rabbits. J. of neuropath. exp. neurol., 22, 594-616 (1963).

14. CHOU, S. M., HARTMANN, H.A.: Axonal lesions and waltzing syndrome after IDPN administration in rats. Acta neuropath., 3, 428-450 (1964).
15. CLARA, M.: Histologie: Der Feinbau des menschlichen Körpers und seine Entwicklung, Urban Schwarzenberg Verlag Leipzig.
16. CLARA, M.: Das Nervensystem des Menschen, J.A. Barth Verlag Leipzig, 3. Aufl. (1959).
17. COWAN, W.M.: Anterograde and retrograde transneuronal degeneration in the central and peripheral nervous system. Aus: Contemporary research methods in neuroanatomy, Springer Verlag (Berlin, Heidelberg, New York) (1970).
18. CRAMON, D., KELEMEN, F.: Gliaveränderungen bei den olivoponto-cerebellaren Atrophien und ihre Bedeutung für die formale Pathogenese. Acta neuropath., 25, 14-27 (1973).
19. CREVEL van, H., VERHAART, W.J.C.: The rate of secondary degeneration in the central nervous system
I J. anat. (London), 97, 429-449 (1963)
II J. anat. (London), 97, 451-564 (1963).
20. DALY, J.A., IMAEDA, T.: Electron microscopic study of wallerian degeneration in cutaneous nerves caused by mechanical injury. Laboratory investigation 17, 744, (1967).

21. DANIEL, P.M., STRICH, S.J.: Histological observations on wallerian degeneration in the spinal cord of the baboon. *Acta neuropath. (Berl.)* 12, 314-328 (1969).
22. ENGH, CH.A., SCHOFIELD, B.H., DOTY, S.B., ROBINSON, R.A.: Perikaryal synthetic function following reversible and irreversible peripheral axon injuries as shown by radioautography. *J. comp. neurol.* 142, (1971).
23. FERNANDO, D.A.: A third glial cell seen in retrograde degeneration of the hypoglossal nerve. *Brain research*, 27, 2, 365-368 (1971).
24. FRICKE, U.: Zur Plexus-brachialis-Lähmung beim Hund. *Vet. med. Dissertation, München* (1969).
25. FRIEDE, R.L., MARTINEZ, A.J.: Accumulation of axoplasmic organelles in swollen nerve fibres. *Brain research* 19, 183-198 (1970).
26. FRIEDE, R.L., MARTINEZ, A.J.: Analysis of axon-sheath relation during early wallerian degeneration. *Brain research*, 19, 199-212 (1970).
27. FRIEDE, R.L., MARTINEZ, A.J.: Analysis of the process of sheath expansion in swollen nerve fibres. *Brain research*, 19, 165-182 (1970).
28. GAMBLE, H.H.: Comparative electron microscopic observation on the connective tissues of a peripheral nerve and a spinal nerve root in the rat. *J. anat. (London)* 98, 17-25 (1964).

29. GRAU, H., WALTER, P.: Grundriß der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. P. Parey Verlag, Berlin Hamburg, 1. Aufl. (1967).
30. HAGER, H., NOETZEL, H.: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II Die Organe: Die Organstruktur als Grundlage der Organleistung und Organerkrankung. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1968).
31. HALL, S.M., WILLIAMS, P.L.: Chronic wallerian degeneration. An in vivo and ultrastructural study. J. anat. 109, 487-503 (1971).
32. HOERLEIN, B.F.: Canine neurology. - Diagnosis and treatment W.B. Saunders company, Philadelphia, London, Toronto (1971).
33. HOFFMANN, G.: Topographischer und zytologischer Atlas der Medulla oblongata von Schwein und Hund. Deutsche Akademie der Landwirtschaften zu Berlin (1955).
34. HUGHES, H., BROWNELL, B.: Aberrant nerve fibers within the spinal cord. J. neurol neurosurg. Psychiatrie 26, 628 (1963).
35. INNES, I.R.M., SAUNDERS, L.Z.: Comparative neuropathology Academic Press, New York, London, 1. Aufl. (1962).

36. JRMANOVA, I.: Glycogen deposits in motoneurons of young chickens following peripheral section. Acta neuropath. (Berl.) 19, 110-120 (1971).
37. KELLER, J.H., HAND, P.J.: Dorsal root projections to nucleus cuneatus of the cat. Brain research 20, 1-17 (1970).
38. KOCH, T.: Lehrbuch der Veterinär-Anatomie. Bd. II Die großen Versorgungs- und Steuersysteme. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1. Aufl. (1965).
39. KREUTZBERG, G.W., SCHUBERT, P.: Volume changes in the axon during regeneration. Acta neuropath. (Berl.) 17, 220-226 (1971).
40. KRÖLLING, O., GRAU, H.: Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. P. Parey Verlag, Berlin Hamburg, 10. Aufl. (1960).
41. LAMBERT, P.W., PENTSCHEW, H.: An electron microscopic study of spheroid and convoluted bodies in dystrophic terminal axons. Acta neuropath. 4, 158-168 (1964).
42. LAMBERT, P.W.: A comparative microscopic study of reactive degenerating regenerating and dystrophic axons. J. neuropath. exp. neurol., 26, 345-368 (1967).
43. MEYER, D.D., MONROE, C.: Comparison of certain retrograde oxidative reactions after section of axons in

central and peripheral nervous system.
Neurology (Minneapolis), 20, 918-924 (1970).

44. MICHAILOVIC, L.T., CUPIC, D., DEKLEVA, N.: Changes in the numbers of neurons and glial cells in the lateral geniculate nucleus of the monkey during retrograde cell degeneration. J. comp. neurol. 142, 223-230 (1971).
45. NISSL, F.: Über die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreißen der Nerven. Allgemeine J. Psychiatrie, 48, 197-198 (1892).
46. PALLADINI, G., ALFEI, L.: Observation concerning the regeneration of spinal cord of the adult rat during treatment with antiblastic substances. Proc. reg. in animals, North-Holl. Publ. Co, Amsterdam (1965).
47. PATZELT, V.: Histologie: Der Feinbau des menschlichen Körpers und seine Entwicklung. Urban Schwarzenberg Verlag, Wien, 3. Aufl. (1948).
48. REXED, B.: Some of the cytoarchitectonics and synapsology of the spinal cord. In: Progress in Brain research, 11, Elsevier publishing company, Amsterdam, London, New York (1964).
49. SCHLOTE, W.: Morphologische und histochemische Untersuchungen an retrograden Axonveränderungen

im Zentralnervensystem. *Acta neuropath.* 1,
135-158 (1961).

50. SCHLOTE, W.: Die läsionbedingten primär retrograden Veränderungen der Axone zentraler Nervenfasern im elektromikroskopischen Bild. *Acta neuropath.* 4, 138-157 (1964).
51. SCHLOTE, W.: How long can degenerating axons in the central nervous system produce reactive changes, an electron microscopic investigation. *Acta neuropath. Suppl. V.*, 40-48 (1971).
52. SJÖSTRAND, J.: Neuroglial proliferation in the hypoglossal nucleus after nerve injury. *Exp. neurol.* 30, 178 (1971).
53. TANI, E., EVANS, J.P.: Electron microscope studies of cerebral swelling. II Alterations of myelinated nerve fibres. *Acta neuropath.* 4, 604-623 (1965).
54. TORVIK, A.: Phagocytosis of nerve cells during retrograde degeneration. *J. of neuropath. exp. neurol.* 31, 132-146 (1972).
55. TORVIK, A., SKJORTEN, F.: Electron microscopic observation on nerve cell regeneration and degeneration after axon lesion. II Changes in the glial cell. *Acta neuropath. (Berl.)* 17, 265 (1971).
56. TORVIK, A., SKJORTEN, F.: Electron microscopic observation on nerve cell regeneration and

- degeneration after axon lesion. I Changes in nerve cell cytoplasm. Acta neuropath. (Berl.) 17, 248-264 (1971).
57. TORVIK, A., SORREIDE, P.: Nerve cell regeneration after axon lesion in newborn rabbits. J. of neuropath. exp. neurol., 31, 683-696 (1972).
58. VAUGHEN, J.E., HINDS, P.L., SKOFF, R.P.: Electron microscopic studies of wallerian degeneration in rat optic nerves. I. multipotential glia. J. comp. neurol. 140, 175 (1970).
59. VAUGHEN, J.E., PETERS, A.: A third neuroglial type, an electron microscopic study. J. comp. neurol. 133, 269 (1968).
60. VAUGHN, J.E., SKOFF, R.P.: Neuroglia in experimental altered central nervous system. In: The structure and function of nervous tissue, Vol V, Academic Press, New York, London (1972).
61. WECHSLER, W., HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Befunde zur Feinstruktur von Axonveränderungen in regenerierenden Nervenfasern des Nervus ischiadicus der weißen Ratte. Acta neuropath. 1, 489-506 (1962).
62. WIENER, J., MACKEY, E.A., SPIRO, D.: A study of chromatolysis in dorsal root ganglia at the cellular level. J. neuropath. exp. neurol. 23, 505-526 (1964).

Herrn Professor Dr. E. Dahme gilt mein besonderer Dank, für die Stellung des Themas und seine großzügige Unterstützung.

Ferner danke ich Herrn Professor Dr. H. Schebitz für die Überlassung des ausgewerteten Materials.

Für technische Hilfeleistungen danke ich Fräulein R. Holzky, Frau E. Habild, Frau A. Lechner, Herrn A. Steidle sowie Herrn M. Wutzer.

L e b e n s l a u f

Am 29. November 1948 wurde ich, Carmen Hettich, als Tochter des Diplom-Kaufmanns Hugo Hettich und seiner Ehefrau Lieselotte, geb. Kopp, in Schramberg geboren.

Von 1955 bis 1959 ging ich zur Volksschule in Alpirsbach, danach besuchte ich das dortige Progymnasium und wechselte 1965 auf das Keplergymnasium in Freudenstadt über. Meine Schulausbildung endete 1967 mit der Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1967/68 immatrikulierte ich mich an der Tierärztlichen Fakultät in München und schloß dort mein Studium im Oktober 1972 mit dem Staatsexamen ab.

